

Ministério da Saúde

Fundação Oswaldo Cruz

Escola Nacional de Saúde Pública

ESTUDO DA APLICABILIDADE DO ÁCIDO *TRANS,TRANS*-
MUCÔNICO URINÁRIO COMO INDICADOR BIOLÓGICO
DE EXPOSIÇÃO AO BENZENO

Maria de Fátima Barrozo da Costa

Rio de Janeiro

2001

C838p. Costa, Maria de Fátima Barrozo da
Estudo da Aplicabilidade do Ácido *trans,trans*-Mucônico
Urinário como Indicador Biológico de Exposição ao Benzeno /
Maria de Fátima Barrozo da Costa. Rio de Janeiro, s.n. 2001.
124p.

Tese de Doutorado em Saúde Pública apresentada à
Escola Nacional de Saúde Pública, 2001.

1. Benzeno no ar. 2. Ácido *trans,trans*-mucônico. I. Título.

CDD. -- 20.ed. -- 363.11

DEDICATÓRIA

Aos meus pais,
Oswaldo e Maria
pelo carinho e presença.

Aos meus queridos esposo e filho,
Marco e Alexandre
pelo amor, incentivo e paciência durante os momentos difíceis.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, ao Prof. Dr. Jorge Mesquita Huet Machado pela orientação acadêmica, incentivo, amizade e apoio financeiro, através de projetos, que muito contribuíram para o desenvolvimento laboratorial dessa pesquisa;

À Prof.^a Dr.^a Leila de Souza da Rocha Brickus, grande amiga, pelas críticas e sugestões, amizade e apoio;

Ao Prof. Dr. Josino Moreira, do Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana - Fundação Oswaldo Cruz, pelas muitas contribuições e incentivo não apenas com esta pesquisa mas na minha trajetória profissional;

À amiga, Perpetua Socorro de Oliveira, do Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana - Fundação Oswaldo Cruz, pelo valioso apoio no trabalho de campo e na execução das análises;

Aos Professores do corpo docente do Doutorado em Saúde Pública da ENSP, pelos ensinamentos e estímulos;

Ao amigo, Sérgio Alves da Silva, da Escola Nacional de Saúde Pública, pelas sugestões e apoio nos cálculos estatísticos;

À Flávia Leite, do Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana - Fundação Oswaldo Cruz, pelas constantes ajudas;

Aos colegas do Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana - Fundação Oswaldo Cruz, pelo incentivo, por reconhecerem que esta pesquisa é resultado de um trabalho coletivo;

Aos trabalhadores que participaram desta pesquisa de forma direta ou indireta, sem a qual não seria possível sua realização;

A todos os amigos, pela ajuda e atenção dispensadas.

RESUMO

Na busca de um indicador biológico efetivo para estudo da exposição ao benzeno, em substituição ao fenol urinário, e em atenção à saúde pública, voltada principalmente para a vigilância da saúde do trabalhador, objetivou-se estabelecer as vantagens e limitações da utilização do ácido *trans,trans*-mucônico urinário como indicador de exposição à baixas concentrações ambientais de benzeno.

Para atingir este objetivo, a pesquisa envolveu avaliação ambiental (ar exterior e individual, a nível da zona respiratória dos trabalhadores) e biológica (ácido *trans,trans*-mucônico urinário), em trabalhadores expostos à baixas concentrações ambientais de benzeno, caracterizados pelo tipo de ambiente de trabalho: fechado, onde foram avaliados 50 trabalhadores do setor administrativo; exterior, 61 trabalhadores do setor informal; e ocupacional, constituído por 36 frentistas de postos de abastecimento automotivos e 37 mecânicos de automóveis. Para caracterizar o grupo de estudo, aplicou-se um questionário, com a finalidade de controlar algumas variáveis.

Os resultados deste estudo evidenciaram a importância da avaliação biológica como ferramenta eficaz na promoção da saúde do trabalhador, e apontaram o ácido *trans,trans*-mucônico urinário, como indicador satisfatório para estimar-se a exposição de benzeno à baixas concentrações ambientais.

Dentro desse contexto, em função dos resultados encontrados, recomendou-se a aplicabilidade do ácido *trans,trans*-mucônico, à Comissão Nacional Permanente do Benzeno, visando o estabelecimento de parâmetros normativos de exposição ao benzeno, tanto a nível ocupacional, quanto não-ocupacional.

ABSTRACT

With public health in mind and striving mainly to safeguard the health of workers, a search was conducted for an effective biological indicator for studying exposure to benzene, as a substitute for urinary phenol. The main focus was on establishing the advantages and limitations of the use of *trans,trans*-muconic acid as an indicator of exposure to benzene at low environmental concentrations.

In order to attain this objective, the research involved environmental evaluation (external and individual air in the respiratory proximity of the workers) and biological evaluation (urinary *trans,trans*-muconic acid) of workers exposed to low environmental concentrations of benzene. This was done by taking into consideration 3 types of exposure, according to the different environments: closed space where 50 workers in the administration sector were evaluated; outdoors, involving 61 workers from the informal sector; and occupational exposure by monitoring 36 automobile refueling station attendants and 37 motor mechanics. In order to standardize the study group, a questionnaire was given to all participants in order to eliminate any variables.

The results of the study highlighted the importance of biological evaluation as an efficient tool for protecting the health of workers, and proved that *trans,trans*-muconic acid was a satisfactory indicator for assessing exposure to benzene at low environmental concentrations.

In this context and based on the data appraised, the suitability of *trans,trans*-muconic acid was recommended to the Permanent National Benzene Commission, in order to establish standard parameters of exposure to benzene both at the occupational and non-occupational level.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	X
LISTA DE FIGURAS.....	XII
LISTA DE TABELAS.....	XIV
LISTA DE QUADROS.....	XVI
LISTA DE ANEXOS.....	XVII
INTRODUÇÃO.....	1
Indicadores Biológicos de Exposição ao Benzeno	1
Legislação Brasileira	9
Objetivos do Estudo	13
CAPÍTULO	
1. BENZENO E SUAS IMPLICAÇÕES NA SAÚDE PÚBLICA.....	14
Benzeno: Contaminante Universal	14
Exposição Humana ao Benzeno	16
Toxicidade do Benzeno	24
Monitoramento Ambiental e Biológico: Instrumentos na Prevenção dos Fatores de Riscos à Saúde	29
2. METODOLOGIA.....	34
População e Amostra	34
Locais da Pesquisa	36
Instrumentos de Medida e Coleta de Dados	36
Tratamento e Análise de Dados	38
Tratamento Analítico	38
Limitações do Método	45

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO DOS DADOS.....	47
Caracterização da População de Estudo	47
Benzeno no Ar	51
Avaliação do Ácido <i>trans,trans</i> -Mucônico Urinário	59
CONCLUSÕES.....	82
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	86
ANEXOS.....	99

ABREVIATURAS E SIGLAS

ABIQUIM.....	Associação Brasileira da Indústria Química
ACGIH.....	American Conference of Governmental Industrial Hygienists
ANP.....	Agência Nacional do Petróleo
Atm.....	Atmosfera
ATSDR.....	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
BEI.....	Biological Exposure Indice
BTX.....	Benzeno, Tolueno, Xilenos
CG-FID.....	Cromatografia a gás com detecção por ionização em chama
CG-MS.....	Cromatografia a gás com detecção por espectrometria de massas
DFG.....	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DNA.....	Desoxiribonucleic acid
EPAQS.....	UK Expert Panel on Air Quality Standards
EPI's.....	Equipamentos de proteção individual
EKA.....	Expositions äquivalente für krebserzengende Arbeitsstoffe
FUNDACENTRO	Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho
HPAs.....	Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos
HPLC.....	High Performance Liquid Chromatography
IARC.....	International Agency for Research of Cancer
IBMP.....	Indicador Biológico Máximo Permitido
LT.....	Limite de Tolerância
NIOSH.....	National Institute for Occupational Safety and Health
NR.....	Norma Regulamentadora
OSHA.....	Occupational Safety and Health Administration
PEL.....	Permissible Exposure Limits
ppm.....	partes por milhão

ppb.....	partes por bilhão
REL.....	Recommend Exposure Limits
SSST-MTb.....	Secretaria de Segurança e Saúde no Trabalho – Ministério do Trabalho
TLV.....	Threshold Limit Values
TRK.....	Technische Richtkonzentrationen
<i>tt</i> AM.....	Ácido <i>trans,trans</i> -mucônico
UV.....	UltraVioleta
US EPA.....	Environmental Protection Agency
VRT.....	Valor de Referência Tecnológico
WHO.....	World Health Organization

LISTA DE FIGURAS

Figuras	Página
1. Distribuição da capacidade de instalação de produção no mundo no ano de 1996.....	15
2. Principais vias de biotransformação do benzeno no corpo humano.....	26
3. Manifold extrator (Waters, USA).....	39
4. Curva de calibração preparada com soluções aquosas de padrões do ácido <i>trans,trans</i> -mucônico compreendida no intervalo entre 0,05 e 3,00 mg/L.....	40
5. Fluxograma do método analítico do ácido <i>trans,trans</i> -mucônico (<i>ttAM</i>).....	42
6. Fluxograma representativo do tratamento analítico para amostras ambientais.....	44
7. Concentração de Benzeno no ar exterior (média geométrica, ppb) das áreas de trabalho envolvidas na pesquisa (n=33, pontos de amostragem).....	51
8. Concentrações de benzeno no ar exterior (ppb) em algumas cidades do mundo.....	52
9. Comparação entre as médias geométricas da exposição individual ao benzeno no ar (ppb) dos trabalhadores expostos ocupacionalmente (mecânico e frentista) e dos não-expostos (vendedor ambulante e escriturário).....	55
10. Distribuição percentual da exposição individual ao benzeno no ar entre os trabalhadores não-expostos ocupacionalmente (vendedor ambulante e escriturário) e da concentração de benzeno no ar exterior (avaliado nas áreas próximas aos locais de trabalho do setor administrativo e informal) na faixa compreendida entre < 9,0 a > 18,0 ppb.....	57

11. Distribuição percentual da exposição individual ao benzeno no ar entre os trabalhadores expostos ocupacionalmente (mecânico e frentista) na faixa de concentração compreendida entre < 100 a > 500 ppb.....	58
12. Concentração média de ácido <i>trans,trans</i> -mucônico urinário (média geométrica, mg/g creatinina) entre os trabalhadores expostos ocupacionalmente (mecânico e frentista) e os não-expostos (vendedor ambulante e escriturário).....	61
13. Distribuição percentual dos trabalhadores não-expostos ocupacionalmente (vendedor ambulante e escriturário) em relação aos níveis urinários de ácido <i>trans,trans</i> -mucônico – <i>ttAM</i> (mg/g creatinina) na faixa de concentração compreendida entre < 0,10 a > 0,22 mg/g creatinina.....	62
14. Distribuição percentual dos trabalhadores expostos ocupacionalmente (mecânico e frentista) em relação aos níveis urinários de ácido <i>trans,trans</i> -mucônico – <i>ttAM</i> (mg/g creatinina) na faixa de concentração compreendida entre < 0,8 a >1,2 mg/g creatinina.....	63
15. Benzeno no ar (média geométrica, ppb) entre os trabalhadores expostos e os não-expostos ocupacionalmente segundo o hábito de fumar.....	65
16. Concentração de ácido <i>trans,trans</i> -mucônico (<i>ttAM</i>) urinário (média geométrica, mg/g creatinina) entre os trabalhadores expostos e os não-expostos ocupacionalmente segundo o hábito de fumar.....	67
17. Concentração de ácido <i>trans,trans</i> -mucônico (<i>ttAM</i>) urinário dos trabalhadores não-fumantes e fumantes do setor informal e ocupacional, em função da dieta alimentar e do manuseio de produtos químicos.....	69
18. Regressão linear entre os logaritmos das concentrações ambientais do benzeno (ppm) durante a jornada de trabalho e dos níveis urinários do ácido <i>trans,trans</i> -mucônico - <i>ttAM</i> (mg/g creatinina) dos trabalhadores expostos ocupacionalmente (n-73).....	75

LISTA DE TABELAS

Tabelas	Página
1. Valores limite de benzeno no ar em ambientes ocupacionais adotados por diferentes entidades.....	18
2. Concentração de benzeno no ar (ppb) reportado por alguns estudos.....	19
3. Especificações das características da gasolina (álcool etílico anidro e benzeno) produzida no Brasil.....	20
4. Caracterização dos grupos pesquisados quanto ao sexo, idade, tempo de serviço e escolaridade.....	48
5. Distribuição dos grupos estudados segundo o hábito de fumar.....	49
6. Distribuição dos trabalhadores (fumante e não-fumante) do setor ocupacional e informal segundo o consumo de alimento industrializado, bebida alcoólica e manipulação de produtos químicos no dia da pesquisa.....	50
7. Exposição pessoal ao Benzeno no ar (ppb) entre os trabalhadores expostos.....	53
8. Concentração do ácido <i>trans,trans</i> -mucônico urinário (mg/L e mg/g creatinina) entre os trabalhadores expostos ocupacionalmente.....	60
9. Concentração de ácido <i>trans,trans</i> -mucônico (valores médios e variação) na população em geral (não-expostas ocupacionalmente) segundo o hábito de fumar, relatado por alguns estudos.....	68
10. Coeficiente de correlação de Pearson entre a concentração de benzeno no ar e os teores do ácido <i>trans,trans</i> -mucônico (<i>ttAM</i>) urinário segundo a literatura.....	76

11. Determinação das concentrações urinárias do ácido *trans,trans*-mucônico (*tt*AM, mg/g creatinina) segundo a equação de regressão linear, $y = 0,7076 x + 0,3134$, obtida na avaliação com os trabalhadores do setor ocupacional..... 79

LISTA DE QUADROS

Quadros	Página
1. Indicadores biológicos utilizado no estudo da exposição humana ao benzeno.....	8
2. Principais características do TLV (<i>Threshold Limit Values</i>) e do VRT (Valor de Referência Tecnológico).....	10
3. Sumário de algumas características do biomarcador ácido <i>trans,trans</i> -mucônico (<i>ttAM</i>) segundo os resultados discutidos na pesquisa.....	81

LISTA DE ANEXOS

	Página
Anexos.....	99
1. Especificações das características da gasolina produzida no Brasil	
2. Termo de consentimento	
3. Questionário	
4. Sumário de algumas características dos procedimentos de amostragem e da técnica analítica para avaliação do ácido <i>trans,trans</i> -mucônico urinário, segundo os resultados obtidos nesta pesquisa	
5. Cromatogramas referentes a solução aquosa de padrão de ácido <i>trans,trans</i> -mucônico e de amostra de urina de trabalhador exposto ocupacionalmente ao benzeno	
6. Concentração de benzeno no ar exterior (média geométrica e variação, ppb) das áreas próximas aos locais de trabalho envolvidos na pesquisa	
7. Exposição individual ao benzeno no ar (ppb) e ácido <i>trans,trans</i> -mucônico (<i>ttAM</i>) urinário (mg/L e mg/g creatinina) entre os trabalhadores expostos ocupacionalmente (mecânico e frentista) e os não-expostos ocupacionalmente (escriturário e vendedor ambulante)	
8. Exposição individual ao benzeno no ar (ppb) e ácido <i>trans,trans</i> -mucônico (<i>ttAM</i>) urinário (mg/L e mg/g creatinina) entre os trabalhadores expostos ocupacionalmente (mecânico e frentista) e os não-expostos ocupacionalmente (escriturário e vendedor ambulante), segundo o hábito de fumar	

INTRODUÇÃO

Indicadores Biológicos de Exposição ao Benzeno

O estudo do ácido *trans,trans*-mucônico urinário, dentre os possíveis indicadores biológicos de exposição ao benzeno disponíveis atualmente, baseou-se nas características inerentes deste biomarcador e de suas metodologias de avaliação.

Assim, entre os indicadores de exposição disponíveis, alguns aspectos devem ser pontuados.

Os indicadores de exposição ao benzeno (benzeno na forma inalterada ou seus produtos de biotransformação – metabólitos e adutos) são encontrados em matrizes variáveis como o: ar exalado, urina e o sangue.

A urina, retida na bexiga (compartimento fechado) por difusão tubular, tem sido considerada como sendo uma amostra mais homogênea que o sangue e o ar expirado (Salgado & Pezzagno, 1991). Esta característica, faz com que os metabólitos urinários sejam mais convenientes à determinação da exposição ao benzeno à baixos níveis ambientais. Por outro lado, a urina é fácil de ser coletada, um procedimento não evasivo e grandes volumes podem ser amostrados.

Em exposições a substâncias com tempo de meia-vida relativamente curto ou em exposições com variações na intensidade no decorrer da jornada

de trabalho, a urina coletada no final da jornada de trabalho tem sido indicada por apresentar uma resposta mais eficaz a média de exposição do que ar exalado e o sangue (Hoet, 1996).

Benzeno no ar exalado

Embora o benzeno no ar exalado, seja um indicador específico e sensível à baixas concentrações ambientais, e coletado através de processo não invasivo, apresenta a desvantagem do ar expirado não ser uma amostra homogênea.

Os problemas de padronização na metodologia de coleta da amostra, a possibilidade de ocorrência de contaminação durante a amostragem, assim como, os obstáculos relacionados com os diferentes níveis de ventilação pulmonar e a atividade física exercida anterior ao procedimento da amostragem, vem dificultando o seu uso rotineiro (ACGIH, 1999; Hoet, 1996; WHO, 1996).

Benzeno urinário

Os poucos trabalhos disponíveis na literatura citam o benzeno urinário, como um indicador de exposição sensível e específico (Ghittori *et al.*, 1993; Ong *et al.*, 1996). Porém, devido a pequena fração inalterada do benzeno eliminado na urina, 0,1 a 0,3% do total absorvido, sua avaliação só tem sido possível através do uso de metodologias dispendiosas como a técnica do *headspace* (técnica, através da qual, apenas a fase de vapor, por exemplo, o benzeno, é injetado no cromatógrafo de fase gasosa) acoplado à cromatografia gasosa, desenvolvida por Kok & Ong, (1994) empregando detector de

fotoionização e pelos pesquisadores Ghittori e colaboradores (1993) que utilizaram dessorção térmica e detector por ionização em chama.

Alguns cuidados devem ser observados, afim de eliminar-se riscos de contaminação durante a coleta da amostra, como por exemplo, coletar o fluido biológico em frascos de vidro em contraste com os frascos normalmente de plástico utilizados na coleta dos demais metabólitos urinários. Um outro ponto a considerar, é a necessidade de manusear as amostras biológicas, imediatamente após a coleta, para condicioná-las em “*vials*” (*headspace*) apropriados, adicionando sulfato de sódio, para facilitar a passagem do benzeno da urina para fase de vapor, assim, como evitar perdas devido a alta volatilidade do benzeno.

Benzeno no sangue

O Benzeno no sangue, é um indicador específico e sensível, que pode ser avaliado pelos procedimentos analíticos da avaliação do benzeno na urina (Brugnone *et al.*, 1992; Kok & Ong, 1994), ou pela espectrometria de massas associada a cromatografia em fase gasosa - CG-MS (Yoonho *et al.*, 2000).

A amostra biológica, sangue, tem sido utilizada na avaliação de alguns indicadores biológicos, mas por ser um processo de coleta invasivo, nem sempre é bem aceito pelos trabalhadores.

Ácido S-fenilmercaptúrico

Apesar de ser específico e sensível para baixos níveis de exposição, a determinação do ácido S-fenilmercaptúrico (N-acetil-S-fenilcisteína) na urina,

requer, ainda, estudos mais aprofundados para validar seu uso rotineiro em avaliações biológicas, pois depende de metodologia complexa que envolve procedimentos de extração e derivatização para posterior determinação por cromatografia a gás com detecção por espectrometria de massas - CG-MS (Popp *et al.*, 1994) ou por cromatografia líquida de alta eficiência com detecção por espectroscopia de Fluorescência (Einig & Dehnen, 1995; Ghittori *et al.*, 1995).

Em 1995, o ácido S-fenilmercaptúrico, foi recomendado pela American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) como indicador biológico de exposição a baixas concentrações de benzeno (ACGIH, 1999; Medeiros *et al.*, 1997) e estabelecido o limite biológico de exposição (BEI, *Biological Exposure Indice*) em 25 µg/g creatinina no final do turno de trabalho. No entanto, nos últimos anos (desde 1997), o padrão do ácido S-fenilmercaptúrico, necessário nos procedimentos analíticos, não tem estado disponível no mercado, dificultando ainda mais as pesquisas nessa área.

Ácido *trans,trans*-mucônico

O ácido *trans,trans*-mucônico, um metabólito alifático do benzeno, encontrado na urina, é um indicador sensível a exposição à baixas concentrações ambientais (Costa *et al.*, 2000a; Dor *et al.*, 1999).

Inoue e colaboradores (1989) foram os primeiros a trabalhar com o indicador biológico, ácido *trans,trans*-mucônico urinário, em avaliações da exposição ocupacional ao benzeno.

Diversas pesquisas têm sido realizadas, buscando-se metodologias de avaliação do ácido *trans,trans*-mucônico, como o método analítico por: cromatografia a gás com detecção por espectrometria de massas - CG-MS (Bechtold *et al.*, 1991; Weaver *et al.*, 1996), cromatografia a gás com detecção por ionização em chama - CG-FID (WHO, 1996); eletroforese capilar (Coutrim *et al.*, 1997) e cromatografia líquida de alta eficiência com detecção por espectroscopia de absorção UV (UltraVioleta) (Buratti *et al.*, 1996; Costa *et al.*, 2000a; Hotz *et al.*, 1997; Javelaud *et al.*, 1998). Uma das desvantagens das duas primeiras técnicas, é a necessidade de derivatização do ácido *trans,trans*-mucônico, o que dificulta o procedimento analítico.

De acordo com a literatura, a ingestão de ácido sórbico e seus sais presentes na alimentação (Ducos *et al.*, 1990; Pezzagno *et al.*, 1999), o consumo de bebida alcoólica (Javelaud *et al.*, 1998), o hábito de fumar (Ghittori *et al.*, 1995; Ruppert *et al.*, 1997) ou a exposição simultânea ao tolueno (Goldstein & Greenberg, 1997; Inoue *et al.*, 1989) e aos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) investigados pelos pesquisadores Kivistö e colaboradores (citado por Coutrim *et al.*, 2000) podem ser fatores de confundimento nas avaliações biológicas através deste indicador.

Trabalhadores expostos simultaneamente a vapores de tolueno e benzeno apresentaram teores urinários de ácido *trans,trans*-mucônico menores (cerca de 25%) do que aqueles expostos somente ao benzeno nas mesmas concentrações (Inoue *et al.*, 1989; WHO, 1996).

Goldstein & Greenberg (1997) explicam que os processos de biotransformação das substâncias tolueno e benzeno, são semelhantes, e que,

em exposições simultâneas dessas substâncias, o tolueno, quando presente em concentrações elevadas, pode influenciar no metabolismo do benzeno, exercendo um efeito competitivo nas reações de biotransformação e inibidor na sua ação tóxica. Este fato, todavia, não é observado, quando os níveis de exposição ao tolueno são relativamente baixos.

O ácido sórbico e seus sais (como o sorbato de potássio) são reconhecidos como eficazes conservantes (substâncias que impedem ou retardam a alteração dos alimentos provocada por microorganismos ou enzimas) pela organização internacional de saúde pública, e, futuramente, substituirá o preservativo, benzoato de sódio (Ningbo Wanglong Group, 2000). Tem sido usado largamente como inibidor de bactérias e fungos nas indústrias de gêneros alimentícios (queijo, margarina, fruta seca, peixe defumado, tempero para salada, cobertura para sobremesa, refrigerante, refresco e vinho) e na fabricação de cigarros, pesticidas, pinturas e cosméticos.

A biotransformação do ácido sórbico em ácido *trans,trans*-mucônico, foi constatada em estudos com camundongos, mas não em ratos (Medeiros *et al.*, 1997). Em humanos, a presença do metabólito, ácido *trans,trans*-mucônico, proveniente da biotransformação do ácido sórbico foi evidenciada por Ducos *et al.*, (1990), sendo encontrados os valores de 0,6 mg/L de ácido *trans,trans*-mucônico urinário, após a ingestão de 200 mg de ácido sórbico.

A Legislação Brasileira, Portaria 321, do Ministério da Saúde de 28-07-1997 - anexo 2 (que corrobora as mesmas especificações do Code of Federal Regulation, Environmental Protection Agency (US EPA), volume nº 40, parte 180, subparte D, parágrafo 180.1001, item C), não limita a concentração de

ácido sórbico e seus sais destinados ao uso de preservante de formulação (Secretária de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, 2000). No entanto, concentrações na faixa de 0,01 a 0,5% de ácido sórbico e seus sais, é a quantidade normalmente utilizada em alguns alimentos (Ningbo Wanglong Group, 2000).

N-7-Fenilguanina

A N-7-fenilguanina urinário [resultante de reparo do DNA (*Desoxiribonucleic acid*; ácido desoxirribonucléico, ADN) alterado por união do benzeno epóxido ao DNA], indicador biológico de efeito, tem sido usado como um marcador de carcinogenicidade do benzeno. No entanto, devido aos procedimentos metodológicos analíticos desenvolvidos até o momento, não é possível, avaliações da exposição, à concentrações inferiores à 5 ppm de benzeno no ar (Coutrim *et al.*, 2000).

Outros indicadores

Os metabólitos urinários, catecol e quinol, avaliados por cromatografia líquida de alta eficiência revelaram-se pouco sensíveis à baixas concentrações ambientais de benzeno (Medeiros *et al.*, 1997).

Além, do fator limitante da sensibilidade, os métodos analíticos disponíveis até o momento para os demais metabólitos do benzeno, dependem de metodologias sofisticadas (WHO, 1996).

Resumindo, apresenta-se no quadro 1, as características principais dos indicadores descritos.

Quadro 1

Indicadores biológicos utilizado no estudo da exposição humana ao benzeno.

Indicador Biológico	Matriz Biológica	Sensível *	Específico**
Benzeno	ar exalado	x	x
Benzeno	sangue	x	x
Benzeno	urina	x	x
Fenol	urina		
Ácido <i>trans,trans</i> -mucônico	urina	x	
Ácido S-fenilmercaptúrico	urina	x	x
Catecol e Quinol	urina		
1,2,4 Benzenotriol	urina		x ***
N-Acetilcisteína e Tiofenol	urina		
Hidroquinona	urina		
N-7 Fenilguanina	urina		x***
Hemoglobina, Albumina adutos e N-Fenilvalina adutos	sangue		x***
Aberrações cromossomiais em linfócitos	sangue		

Fonte: WHO (1996)

* sensível à baixas concentrações ambientais; ** Específico, somente a exposição ao poluente o produz; *** Específico da via de danos

Legislação Brasileira

Em dezembro de 1995 foi introduzido pela Portaria Nº 14, da Secretaria de Segurança e Saúde no Trabalho - Ministério do Trabalho (SSST-MTb) um novo conceito, o Valor de Referência Tecnológico (VRT), que substituiu o Limite de Tolerância (LT) para o benzeno, nas Normas Regulamentadoras (NR) (Segurança e Medicina do Trabalho, 1997).

Este novo parâmetro, conceitualmente diferente do LT, utilizado para avaliação da concentração ambiental, deriva-se do limite adotado na Alemanha para substâncias carcinogênicas e mutagênicas - TRK (*Technische Richtkonzentrationen*), que considera não existir um valor limite seguro para exposição a estas substâncias.

Sendo assim, este valor deve ser entendido apenas como guia, ou seja, uma referência na investigação da exposição do trabalhador, e deve ser usado em programas de melhoria das condições do ambiente de trabalho, na tentativa de redução dos riscos de exposição.

A Legislação Brasileira (Anexo 13-A, Portaria Nº 14 do MTb de 20-12-1995) refere-se ao VRT como:

“a concentração de benzeno no ar considerada exequível do ponto de vista técnico, definido em processo de negociação tripartite. O VRT deve ser considerado como referência para os programas de melhoria contínua das condições dos ambientes de trabalho. O cumprimento do VRT é obrigatório e não exclui risco à saúde”. (Segurança e Medicina do Trabalho, 1997, p.201)

No quadro 2 estão comparadas as principais características do TLV - *Threshold Limit Values* (ACGIH, 1999) e do VRT (Freitas & Arcuri, 1997).

Quadro 2

Principais características do TLV (*Threshold Limit Values*) e do VRT (Valor de Referência Tecnológico).

Características	TLV	VRT
Referências	ACGIH	Legislação Alemã e Brasileira
Conceito	Concentração que representa condições as quais acredita-se que a maioria dos trabalhadores podem estar expostos sem que ocorra risco à saúde	Concentração cuja observância não exclui o risco à saúde e que deve ser permanentemente reduzida
Aplicação	Ampla (cancerígenas ou não)	Substâncias cancerígenas
Objetivos	Deve ser usado como diretriz para boas práticas em higiene industrial	Orientar ações preventivas em higiene ocupacional

Fonte: ACGIH (1999); Freitas & Arcuri (1997, p.85)

De acordo com a Portaria N^o 14, acima mencionada, relativa a prevenção da exposição ocupacional ao benzeno, as empresas químicas e petroquímicas tiveram que se adequar ao VRT de 1,0 ppm de benzeno no ar e as indústrias siderúrgicas, a 2,5 ppm, baseado em critérios de exeqüibilidade tecnológica.

Conseqüentemente, com a exclusão do fenol urinário (Portaria N^o 3, SSST-MTb, de 10 de março de 1994), como índice biológico de exposição ao benzeno, como preconizado pela NR-7 (MTb, 1994) e considerando os novos VRT recomendados tornou-se necessário desenvolver: (1) estudos para a

implementação de um indicador biológico de exposição ao benzeno adequado, facilmente determinável, específico, e sensível à baixas concentrações ambientais para atender a nova legislação; (2) procedimentos de amostragem fáceis e se possível não invasivos; (3) método analítico sensível (capaz de quantificar níveis de exposição a concentrações menores que aquelas legalmente estabelecidas), acessível, específico, de fácil e rápida aplicabilidade; e (4) parâmetros de aplicação de monitorização biológica exeqüíveis, principalmente em torno de custos.

A intenção de desenvolver uma pesquisa envolvendo avaliação ambiental e biológica referente ao benzeno, justifica-se devido ao impacto desse poluente carcinogênico na saúde do homem, exigindo, assim, um controle rigoroso de sua concentração ambiental, mesmo em baixas concentrações, o que é uma das prioridades das ações de vigilância em saúde do trabalhador.

A monitorização ambiental e biológica são relevantes indicadores de exposição, que referenciadas aos padrões de qualidade e/ou aos Limites de Tolerância adequadamente estabelecidos, e discutidas conjuntamente com outros indicadores, podem fornecer elementos essenciais à execução de programas de Saúde Pública na população ocupacionalmente exposta e na população em geral.

Dentro desse contexto, a importância do tema está exatamente na necessidade que tem o Brasil, de estabelecer valores de referência para a população em geral e propor um indicador de exposição ao benzeno que

atenda as novas exigências da Legislação Brasileira, Portaria Nº 14 - SSST-MTb, 1995.

Os resultados deste estudo, pela sua centralidade na atenção e implicações na área da saúde pública, poderão contribuir para a elaboração de políticas voltadas para o processo Trabalho-Saúde nesses ambientes, assim como para o estabelecimento de programas de controle e prevenção dos agravos à saúde dos trabalhadores expostos ao benzeno, além de fornecer subsídios para a agenda de debates, junto a Comissão Nacional Permanente do Benzeno (nomeada e instalada pela SSST/MTb), quanto a definição do melhor indicador biológico de exposição ao benzeno à baixas concentrações ambientais.

Objetivos deste Estudo

Em atenção à saúde pública, voltada principalmente para as relações saúde-trabalho, o objetivo dessa pesquisa foi:

- Estabelecer as vantagens e limitações da utilização do ácido *trans,trans*-mucônico urinário como indicador de exposição ao benzeno à baixas concentrações ambientais recomendadas pela Legislação Brasileira.
- Recomendar, tendo como base os resultados obtidos nesta pesquisa, à Comissão Nacional Permanente do Benzeno a substância, ácido *trans,trans*-mucônico na urina, como parâmetro oficial na Legislação Brasileira, como indicador biológico de exposição ao benzeno.

CAPÍTULO I

BENZENO E SUAS IMPLICAÇÕES NA SAÚDE PÚBLICA

Este capítulo está organizado em 4 seções, nas quais são abordados os seguintes pontos: a) benzeno: contaminante universal; b) exposição humana ao benzeno; c) toxicidade do benzeno; d) monitoramento ambiental e biológico: instrumentos na prevenção dos fatores de riscos à saúde.

BENZENO: CONTAMINANTE UNIVERSAL

O Benzeno, é um composto orgânico volátil, constituinte do petróleo, utilizado como solvente em laboratórios químicos (analíticos e de sínteses), como matéria prima nas indústrias químicas, e, encontrado nos parques petroquímicos, de refino de petróleo, nas companhias siderúrgicas, nas usinas de álcool anidro, na gasolina e na fumaça do cigarro. Vulcões e queimadas de florestas são fontes naturais que também contribuem para sua presença no meio ambiente.

A introdução de novas tecnologias, impondo demandas cada vez maiores para atender às novas necessidades do mundo atual, faz com que o benzeno seja uma das substâncias produzidas industrialmente em maior

volume no mundo, enquanto no Brasil, ele é o terceiro produto petroquímico básico em oferta (ABIQUIM, 1999).

Cerca de 95% da produção nacional de benzeno, provém dos parques de produção petroquímica e refino de petróleo (Camaçari, Triunfo, Capuava e Cubatão). Os 5% restantes são produzidos através da destilação fracionada de óleos leves de alcatrão, BTX (Benzeno, Tolueno, Xilenos), obtidos nas Companhias siderúrgicas.

A Associação Brasileira da Indústria Química - ABIQUIM (1999) estima que a demanda mundial de benzeno crescerá entre 1998 e 2003 a 3,9%/ano, atingindo o valor de 35,1 milhões de toneladas, e a capacidade instalada de produção (figura 1) passará dos 33,5 milhões de toneladas/ano (1996) para 45 milhões de toneladas/ano em 2003.

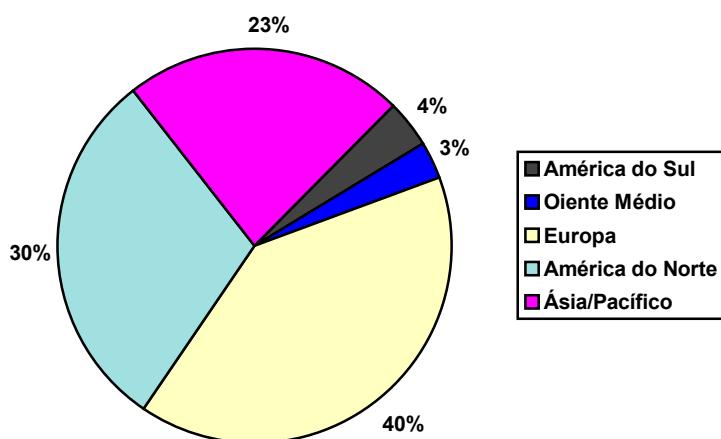


Figura 1
Distribuição da capacidade de instalação de produção no mundo no ano de 1996.

Fonte: ABIQUIM (1999)

Embora, venha ocorrendo uma maior conscientização no sentido de

substituir o benzeno por outras substâncias nos processos industriais, este, ainda é considerado um contaminante universal.

EXPOSIÇÃO HUMANA AO BENZENO

A exposição humana ao benzeno pode ser devida a diferentes fontes, presentes em ambientes ocupacionais e não-ocupacionais (ambiente exterior e interior).

Diversos estudiosos acreditam que a maioria dos casos de câncer sejam devidos a poluição ambiental, incluindo os de natureza ocupacional (Feo & Martínez, 1993; Kitamura, 1995).

A esse respeito Rozen (1994) pondera:

“Com a expansão e as mudanças em nossa tecnologia industrial, alterações ambientais de complexidade crescente surgiram. Aos problemas do ar, da água e dos alimentos contaminados por bactérias, que antes dominavam a cena, se substituiu a poluição química, e sua possível relação com o câncer.” (p. 366)

Ainda, segundo Rozen (1994), é preciso ressaltar que sabe-se muito pouco sobre os possíveis efeitos tóxicos da poluição do ar na saúde individual e comunitária.

Diante do exposto, verifica-se que é importante a questão da qualidade do ar, principalmente, sabendo que do total das emissões de hidrocarbonetos, liberadas para o meio ambiente, cerca de 5%, são relativas ao benzeno (Larsen & Larsen, 1998).

Ambiente Ocupacional

A relevância da exposição ocupacional se deve ao fato dos trabalhadores estarem muitas vezes expostos diariamente a concentrações elevadas sem o uso de equipamentos de proteção adequados e não terem consciência dos agravos à saúde.

Segundo a Organização Mundial de Saúde, estima-se que no mundo, cerca de 1% dos trabalhadores estão expostos ocupacionalmente ao benzeno à concentrações acima de 10 ppm; 4% na faixa compreendida entre 1 e 5 ppm e 95% expostos a níveis não superiores a 1 ppm (Pezzagno, 1995).

No Brasil, devido a uma falta de uniformidade de informações, conscientização e ações por parte dos órgãos competentes, além da dificuldade de se relacionar setores como os artesões e indústrias pequenas (legais ou não), os dados estatísticos disponíveis, retratam muito superficialmente, o impacto na saúde dos trabalhadores decorrente da exposição ao benzeno nos ambientes de trabalho.

Segundo a Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho - FUNDACENTRO (1996), um levantamento realizado em 1993, estimou que na indústria brasileira, mais de 35 mil trabalhadores estavam em contato direto com o benzeno e, detectou que cerca de 3000 pessoas tinham sido afastadas do trabalho devido à exposição a este produto.

A gravidade da exposição ao benzeno tem sido motivo de desentendimento entre trabalhadores, sindicatos e empregadores, ocorrendo as primeiras denúncias sobre os males à saúde dos trabalhadores, que atuavam nas coquearias e nos processos carboquímicos, durante os anos 70

(Greenhalgh, 1997).

Salgado & Pezzagno (1991) relatam que em torno de 7% da produção total do benzeno é perdida para o ambiente durante o processo de fabricação, armazenamento, transporte e uso. Esta perda é devida, muitas vezes, aos vazamentos, derramamentos, emanações através de juntas, válvulas, selos de bombas, manutenção dos equipamentos e tubulações.

Com o intuito de diminuir a exposição ocupacional ao benzeno, alguns órgãos competentes no campo da Saúde Pública, como a Occupational Safety and Health Administration (OSHA), a National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), e a ACGIH propuseram limites, enquanto, a SSST-MTb, no Brasil, e a fundação de pesquisa alemã Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) estabeleceram o VRT e TRK, respectivamente, como mostra a tabela 1.

Tabela 1

Valores limite de benzeno no ar em ambientes ocupacionais adotados por diferentes entidades.

Entidade	Limite (ppm)		Referência
OSHA	PEL	1,0	ATSDR (1997)
ACGIH	TLV	0,5	ACGIH (1999)
NIOSH	REL	0,1	Coutrim <i>et al.</i> (2000)
DFG	TRK	1,0	Morgan & Schaller (1999)
SSST-MTb	VRT	1,0	Segurança e Medicina do
		2,5*	Trabalho (1997)

* indústrias siderúrgicas

PEL: *Permissible Exposure Limits*; TLV: *Threshold Limit Values*; REL: *Recommend Exposure Limits*; TRK: *Technische Richtkonzentrationen*; VRT: Valor de Referência Tecnológico

Ambiente não-ocupacional

Atualmente, mesmo longe dos centros de produção e uso, a população está sujeita a diversos graus de exposição aos poluentes químicos, parecendo impossível encontrar algum lugar onde eles não estejam contaminando o ambiente e o homem. Para evidenciar este fato os valores de benzeno no ar interior, exterior e a exposição individual relatados em alguns estudos são comparados na Tabela 2.

Tabela 2
Concentração de benzeno no ar (ppb) reportado por alguns estudos.

Local	Exposição individual	Ar interior	Ar exterior
Residências - Califórnia ¹	-	1,20	0,36
Residências * – Coréia ²		6,00 (4 –17)	4,00 (3 – 15)
Escritórios - Rio de Janeiro ³	-	5,00 - 10,80	1,00 – 3,80
Área urbana - Reino Unido ⁴	-	-	10,00
Área rural - Reino Unido ⁴	-	-	0,16 – 0,50
Fumante (Itália) ⁵	35,09	-	-
Fumante passivo (Itália) ⁵	28,55	-	-
não-Fumante (Itália) ⁵	21,90	-	-

Fonte: 1: Wallace (1996); 2: Jo & Moon (1999); 3: Brickus et al. (1998); 4: Larsen & Larsen (1998); 5: Gilli et al. (1996)

* Residências perto de posto de abastecimento automotivos

O desenvolvimento e o crescimento dos grandes centros urbanos propiciam o aumento da emissão de poluentes químicos para a atmosfera. O ar ambiente de áreas urbanas densamente povoadas contém uma variedade de compostos orgânicos, incluindo carcinogênicos como o benzo[a]pireno e o

benzeno.

A presença do benzeno no ar exterior pode ser proveniente da fumaça do cigarro, emissões de motores automotivos, postos de abastecimento de veículos automotivos e de indústrias químicas, sendo as duas primeiras, as maiores fontes de exposição ao benzeno da população em geral.

O benzeno é um dos constituintes da gasolina (mistura de hidrocarbonetos parafínicos, olefínicos, naftênicos e aromáticos), na faixa de 1 a 5%, dependendo da qualidade a que se destina e do país de origem. Tem sido empregado como antidetonante, em substituição ao chumbo tetraetila.

No Brasil, o Regulamento Técnico da Agência Nacional do Petróleo (ANP) N^o 06/99 (Portaria N^o 197, 28-12-1999) estabeleceu as especificações de qualidade de gasolinas automotivas, conforme mostra o anexo 1, enquanto a tabela 3 realça apenas os limites para álcool etílico anidro e benzeno na composição da mesma.

Tabela 3
Especificações das características da gasolina (álcool etílico anidro e benzeno) produzida no Brasil.

Característica	AEAC	Benzeno
	%v/v	%v/v (máximo)
Gasolina Comum Tipo A	zero	2,7
Gasolina Comum Tipo C	24 ± 1	2,0
Gasolina Premium Tipo A	zero	2,7
Gasolina Premium Tipo A	24 ± 1	2,0

Fonte: ANP Portaria 197/Regulamento Técnico 06/99 (1999)

AEAC: Álcool Etilico Anidro Combustível

Jo & Moon (1999) comentam que a emissão de gases provenientes da

evaporação da gasolina e principalmente da exaustão de veículos automotivos é uma das fontes que mais têm contribuído (aproximadamente 80%) para os altos níveis de benzeno encontrados em áreas metropolitanas.

Nos grandes centros urbanos têm sido encontrado níveis de benzeno no ar em torno de 10 ppb (ao longo de ruas de intenso tráfego de veículos), e nas áreas rurais, têm sido relatado valores entre 0,16 a 0,50 ppb (Larsen & Larsen, 1998). Em um estudo realizado na Suécia, foram encontrado níveis de benzeno no ar exterior, durante o inverno, 2 vezes maiores, em comparação com os valores avaliados durante o verão (Larsen & Larsen, 1998).

O benzeno presente nos ambientes fechados, acimatados artificialmente, tem como possíveis fontes: o ar exterior (indústrias, motores a gasolina), emissões de materiais (colas, ceras para móveis, solventes e detergentes) e as oriundas de hábitos e atividades do homem (fumaça do cigarro, pintura).

A poluição do ar de interiores vem acompanhando a evolução tecnológica, com a construção de edifícios artificialmente climatizados. A diminuição da taxa de renovação do ar interior e a falta de uma política preventiva nos programas de manutenção dos sistemas de ar condicionado, fizeram com que os poluentes presentes no ar interior se constituíssem numa ameaça à saúde daqueles que passam várias horas por dia confinados nestes ambientes.

Vários estudos têm comprovado a relação entre a qualidade do ar de interiores e a incidência de relatos de queixas freqüentemente observados entre os trabalhadores desses ambientes quando comparados com situações

laborais semelhantes mas em ambientes com ventilação natural (Costa, 1998; Costa & Brickus, 2000).

Com o intuito de avaliar a qualidade do ar de interiores, Wallace (1996), mostrou que os níveis de benzeno foram em média 3,3 vezes maiores no ar interior de casas residenciais do que no ar exterior, e, naquelas, localizadas nas proximidades de postos de abastecimento automotivo, esta relação foi de 1,5 (Jo & Moon, 1999), como mostra a tabela 2.

Brickus *et al.* (1998) relatam que os valores da concentração do benzeno variaram entre 5,0 e 10,8 ppb em um estudo realizado em escritórios, aclimatados artificialmente, no Rio de Janeiro e para o ar externo, entre 1,0 e 3,8 ppb.

Holcomb (1993) evidencia em seu trabalho que os problemas provocados pela fumaça de cigarro nos ambientes fechados, entre outros males à saúde, são as irritações das mucosas dos olhos, nariz e garganta, devido a presença de mais de 4 mil substâncias, sendo 50 delas comprovadamente carcinogênicas, como o benzeno.

Um outro estudo, sobre o hábito de fumar, relata que os níveis de benzeno alcançaram a média de 3,4 ppb no ar interior de casas residenciais americanas de fumantes e de 2,2 ppb entre as moradias de não-fumantes (Crump, 1995).

Cerca de 40% da exposição diária ao benzeno da população não fumante pode ser atribuída ao ar exterior, enquanto os 60% restantes seriam devidos a atividades pessoais em ambientes fechados, incluindo a presença da fumaça do cigarro, o qual representaria 50% da exposição (Harrison, 1998).

A fumaça de cigarro é, portanto, uma das principais fontes não-ocupacionais de benzeno em ambientes fechados, expondo os fumantes a concentrações médias de 55 μg de benzeno por cigarro (Larsen & Larsen 1998). Os pesquisadores Gilli *et al.* (1996) evidenciaram, através de uma pesquisa com estudantes, que a exposição ao benzeno foi proporcional à intensidade de exposição a fumaça do tabaco.

Em um trabalho de pesquisa conduzido no ar interior de veículos automotivos, os níveis de benzeno alcançaram valores médios de 12,5 ppb, sendo, portanto, também apontado como responsável por uma parcela da exposição diária não ocupacional (Larsen & Larsen, 1998).

A ingestão por via oral de benzeno presente em alimentos e água potável, não contribuí significamente para a exposição individual, apesar da possibilidade de ingestão média diária, estimada, em torno de 250 μg de benzeno (Salgado & Pezzagno, 1991). De acordo com a US EPA, a água potável deve ter um valor máximo de 5 $\mu\text{g}/\text{L}$ de benzeno (ATSDR, 1997).

A literatura internacional menciona que embora ainda existam controvérsias sobre que valor limite adotar na exposição ocupacional ao benzeno, já questiona-se a necessidade de uma proposta de valor limite (de referência) em ambientes não ocupacionais (Dor *et al.*, 1999; Ong & Lee, 1994; Ong *et al.*, 1995).

Por ser o benzeno seguramente um fator de risco a saúde, várias propostas por parte de entidades e organizações científicas internacionais e nacionais vem surgindo no sentido de promover revisões dos limites ambientais (não-ocupacionais) adotados.

A UK Expert Panel on Air Quality Standards (EPAQS, 1994) recomenda como valor limite em ambientes fechados, a concentração limite de 16,2 µg/m³ (5ppb) e que no futuro este valor deve ser reduzido para 1ppb.

A Organização Mundial de Saúde propõe que se reduza progressivamente, a partir do ano 2003, as emissões de benzeno, de modo que no ar ambiente, o valor limite de 3 ppb seja alcançado até o ano de 2010 (ENDS Report, 1998).

TOXICIDADE DO BENZENO

A comprovada carcinogenicidade do benzeno para o homem, classificado no grupo A1 pela International Agency for Research of Cancer - IARC (WHO, 1996), ressalta que não apenas os trabalhadores expostos ocupacionalmente, mas também, a população em geral estão sujeitos aos riscos da exposição a este agente químico (Kitamura, 1995; Takashi *et al.*, 1997).

Além disso a Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) e a US EPA colocam o Benzeno na 5^o posição dentre as 20 substâncias mais tóxicas, após o Arsênico, Chumbo, Mercúrio e Cloreto vinil, respectivamente em ordem decrescente de toxicidade (ATSDR, 1999).

No caso do benzeno, sua toxicidade independe da via de introdução, sendo que a principal via de intoxicação ocorre pela inalação dos seus vapores, que causam irritações das mucosas oculares e respiratórias. Entretanto, a

absorção do benzeno pela via dérmica é também relevante nas exposições ocupacionais, sendo influenciada, entre outros fatores, pela temperatura corpórea, integridade e hidratação da pele.

Em concentrações elevadas, o benzeno atua predominantemente sobre o sistema nervoso central como depressor, provocando efeitos sobre a saúde que variam desde sintomas narcóticos até convulsão e morte. Exposições contínuas a baixas concentrações danificam principalmente a medula óssea, podendo gerar anemia aplástica e leucemia (Locatelli *et al.*, 1995).

Apesar dos grandes avanços científicos recentes, tanto o mecanismo de ação tóxica do benzeno, bem como a relação dose-resposta entre a exposição ocupacional a esta substância e o desenvolvimento de câncer no homem ainda não estão completamente entendidos (Bechtold & Henderson, 1993; Larsen & Larsen, 1998). Observações sobre o desenvolvimento do câncer revelaram que *“no âmbito da iniciação / mutação e das fases promotoras da carcinogenicidade, há mais do que um mecanismo envolvido”* (Tbériault, 1998, p.143).

Acredita-se que esta alta toxicidade do benzeno está associada à sua ação direta sobre o organismo bem como a de seus produtos derivados da biotransformação, como por exemplo: o benzeno epóxido (resultante da primeira reação de biotransformação), uma substância altamente reativa e instável, e a 1,4-benzoquinona, prováveis responsáveis pela mielotoxicidade do benzeno (Kaneko *et al.* 1997; Salgado & Pezzagno, 1991).

A Figura 2, mostra as principais vias de biotransformação do benzeno no corpo humano (Larini, 1987).

Na relação dose-efeito da exposição crônica ao benzeno, existem evidências de associação positiva entre a intensidade e/ou tempo de exposição e a incidência de aberrações cromossômicas. No entanto, é certo que existe, também, além das condições de exposição ao agente carcinogênico, a susceptibilidade individual.

Sabe-se que cerca de 50% do benzeno inalado é retido pelo organismo, e cerca de 34% biotransformado (ocorrendo principalmente no fígado pelo sistema enzimático citocromo P450 2E1), em derivados mais hidrossolúveis que são eliminados pelos rins, sendo o ácido *trans,trans*-mucônico um dos produtos deste metabolismo (Azevedo, 1990).

O ácido *trans,trans*-mucônico, não é tóxico, no entanto, é formado a partir do muconaldeído, produto de biotransformação secundária, muito ativo com elevada potencialidade mutagênica. Dessa forma, a avaliação do ácido *trans,trans*-mucônico, reflete, além, da exposição ambiental ao benzeno, a atividade tóxica (Dor *et al.*, 1999).

O ácido *trans,trans*-mucônico foi isolado e relacionado a exposição ao benzeno pela primeira vez pelos pesquisadores Jaffé e Hoppe-Seyler's em 1909 (Coutrim *et al.*, 2000).

Os produtos de biotransformação do benzeno e o benzeno na forma inalterado possuem tempos de meia-vidas biológicas, inferiores a 12 horas (Salgado & Pezzagno, 1991), como por exemplo, em torno de 5 horas para o ácido *trans,trans*-mucônico (Boogaard & Van Sittert, 1995; Dor *et al.*, 1999).

Estima-se que após exposição ocupacional a concentrações atmosféricas acima de $2 \text{ cm}^3/\text{m}^3$ (2 ppm) cerca de 2% seja excretado na urina sob a

forma de ácido *trans,trans*-mucônico, no final da jornada de trabalho (WHO, 1996).

A literatura recomenda a avaliação da exposição no término da jornada de trabalho, mas alerta que o tempo de retenção do benzeno no organismo pode influenciar o tempo de meia-vida biológica do metabólito. Por outro lado, o tempo de retenção e a eliminação dos metabólitos do benzeno no corpo humano são influenciados pela concentração e duração da exposição (WHO, 1996)

É inerente ao efeito de substâncias carcinogênicas, como o benzeno, o aparecimento dos primeiros sintomas e sinais decorrentes da exposição ao agente tóxico, ocorrer vários anos após o afastamento da fonte de exposição. Este fato, tem merecido por parte da saúde pública cada vez mais atenção, no sentido de se estabelecer medidas de controle de riscos tanto na população exposta ocupacionalmente como na não-exposta.

A World Health Organization (WHO) baseando-se em evidências epidemiológicas, modelos de riscos relativos e de exposição cumulativa, propôs a unidade de risco para exposições ao benzeno na faixa compreendida entre $4,4$ a $7,5 \times 10^{-6}$ / $\mu\text{g}/\text{m}^3$, com média geométrica de 6×10^{-6} / $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Esta estimativa, revela que a taxa de mortalidade por câncer entre pessoas expostas durante toda a vida a concentrações média de $1,0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (0,30 ppb) de benzeno é de 6 pessoas em cada 1 milhão (Harrison, 1998; Kaneko *et al.*, 1997). Assim, considerando a concentração de benzeno no ar de áreas urbanas na faixa de 5 a $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (1,56 a 4,68 ppb) é possível estimar um risco de 30 a 90 casos de leucemia a cada 1 milhão de expostos.

MONITORAMENTO AMBIENTAL E BIOLÓGICO: INSTRUMENTOS NA PREVENÇÃO DOS FATORES DE RISCOS À SAÚDE

Os problemas decorrentes da relação entre trabalho e saúde são conhecidos ao longo da história. Na antigüidade, já se relacionava doenças à exposição a agentes químicos e físicos presentes nas atividades dos trabalhadores (Rozen, 1994).

Mendes & Dias (1991), fazendo uma análise das relações trabalho / saúde, concluem que *“a saúde do trabalhador apresenta expressões diferentes segundo a época e o país, e diferenciada dentro do próprio país”* (p.347).

Desse modo, os questionamentos sobre os fatores que condicionam e avaliam a saúde do trabalhador têm contribuído para uma abordagem multidisciplinar das diversas áreas de estudo envolvidas na relação entre processo de trabalho e saúde.

Em 1982, a saúde pública assume e participa ativamente dos Programas de Saúde dos Trabalhadores. Segundo Lacaz (1997) os serviços de saúde pública *“começam a nuclear a articulação entre as ações de assistência e vigilância ... dos ambientes e locais de trabalho”* (p. 9).

O ambiente de trabalho desempenha importante papel na causalidade dos agravos à saúde, principalmente os relacionados com as substâncias carcinogênicas. Estas substâncias têm sido objeto de estudo dos programas de saúde pública, visando por meio de ações a curto e a longo prazo, prevenir e intervir na saúde.

Como muitas vezes a remoção completa de um carcinogênico do ambiente de trabalho é impossível ou impraticável economicamente, a atenção das ações da saúde pública se voltam, no sentido, de minimizar os fatores de riscos da exposição, através da redução dos níveis ambientais por meio de alterações nos procedimentos operacionais e nas boas práticas de higiene industrial.

Para Machado (1997) a vigilância dos fatores de riscos e dos agravos à saúde devem ser trabalhadas em conjunto. Ressalta, também, “*a necessidade de que a vigilância em saúde do trabalhador incorpore como objeto de suas ações as situações de risco e seus determinantes tecnológicos e sociais*” (p.34).

Nesse contexto, visando o ambiente e a saúde do trabalhador nos ambientes industriais, busca-se através das medidas de vigilância dos fatores de riscos à saúde, como a avaliação ambiental e a biológica, estabelecer programas de controle, prevenção ou detecção precoce dos agravos à saúde dos trabalhadores.

Assim, a Instrução Normativa N^o 1 do MTb, de 20-12-1995, afirma que, avaliação, configura-se “*pelo conjunto de ações necessárias para se realizar uma caracterização completa de um determinado ambiente ou da exposição ocupacional de trabalhadores*” (Segurança e Medicina do Trabalho, 1997, p.481) e o monitoramento pelo “*processo periódico e sistemático da avaliação*” (Segurança e Medicina do Trabalho, 1997, p.482).

Nas avaliações ambientais, o objetivo principal, é a melhoria das condições de trabalho, com a finalidade de se manter o ar ambiente dentro das

especificações exigidas pela legislação.

Dentro dessa ótica, a avaliação ambiental é aplicada para identificar e quantificar possíveis contaminantes presentes no ar ambiente, avaliando fontes emissoras e a eficiência dos procedimentos operacionais instalados para minimizar a exposição dos trabalhadores.

Os métodos de amostragem empregados são baseados nas técnicas de: (1) amostragem de área, identificando possíveis fontes de emissão e informando a concentração média que um grupo pode estar exposto (ou seja, estimando a exposição coletiva); e (2) amostragem da exposição pessoal, evidenciando os níveis de exposição que cada indivíduo está submetido, podendo realçar, por exemplo, procedimentos incorretos durante a jornada de trabalho.

A avaliação ambiental tem sido largamente utilizada por muitos países podendo ser considerado mais conveniente que o biológico (embora não se despreze a importância deste último) devido a possibilidade de:

- (1) ser aplicado rapidamente;
- (2) instituir medidas de prevenção antes que ocorram efeitos adversos à saúde;
- (3) identificar possíveis fontes poluidoras;
- (4) avaliar a exposição a substâncias químicas que ainda não possuem indicadores biológicos específicos ou métodos de análise adequados às concentrações presentes no material biológico utilizado (sangue, urina e etc.);
- (5) mensurar exposição múltipla a diferentes substâncias;
- (6) representar a principal via de absorção nas exposições ocupacionais, a via

respiratória;

(7) ser economicamente viável .

Dentro dessa perspectiva, os ambientes de trabalho devem ser monitorados periodicamente, tornando-se uma ferramenta importante no programa de controle da qualidade do ar.

Em relação a avaliação biológica, esta consiste na determinação da concentração de substâncias químicas ou de seus metabólitos em material biológico, ar expirado ou qualquer combinação destes, que deve ser comparada a um valor de referência pré-estabelecido, objetivando, assim, estimar a exposição e prever os riscos à saúde (Omae *et al.*, 1999).

A avaliação biológica é, também, um instrumento importante no estabelecimento do Valor de Referência da Normalidade, definido pela NR-7 do MTb, como o valor do agente químico ou de seus metabólitos “*possível de ser encontrado em populações não expostas ocupacionalmente*” (Segurança e Medicina do Trabalho, 1997, p.90).

O conceito de Valor de Referência foi introduzido pelos pesquisadores Grasbeck & Saris na década de 60 (citado por Apostoli, 1999), como alternativa ao termo Valor Normal (valor associado a ausência de agravos à saúde ou valor usualmente encontrado na população comum). Para Grasbeck & Saris, a principal diferença, entre os dois termos, resulta no fato do Valor de Referência considerar a partir de critérios metodológicos de avaliação, informações relevantes, como os fatores de confundimento, possivelmente presente em diferentes grupos populacionais.

Em linhas gerais, a avaliação biológica permite:

- (1) diagnosticar desvio das condições padrões do ambiente;
- (2) avaliar hábitos próprios de cada indivíduo; estimar a dose absorvida, evidenciando melhor os efeitos sobre a saúde do que a concentração ambiental;
- (3) identificar outras vias de absorção, como a cutânea;
- (4) acompanhar as diferenças individuais que tornam algumas pessoas mais vulneráveis [sensibilidade a determinados compostos químicos, fatores endógenos (constituição genética, antropométricos, estado de saúde) e fatores exógenos (hábito de fumar, dieta alimentar, co-exposição)].

A busca constante do entendimento da relação entre a exposição ambiental a uma substância tóxica e dos procedimentos toxicocinéticos e toxicodinâmicos desta no organismo, pode gerar dados relevantes no desenvolvimento de pesquisas voltadas para biomarcadores biológicos.

Os profissionais da área da Saúde Pública, por entenderem que a avaliação biológica, representa um valioso passo na prevenção e avaliação da higiene ocupacional, tem intensificado os seus esforços no desenvolvimento e uso de biomarcadores, principalmente para as substâncias carcinogênicas.

CAPÍTULO 2

METODOLOGIA

Para o desenvolvimento do tema proposto foi realizado um estudo experimental, com enfoque quantitativo.

Os procedimentos metodológicos utilizados estão divididos em cinco seções: (1) população e amostra; (2) locais da pesquisa; Instrumentos de medida e Coleta de dados; (3) tratamento e análise de dados; (4) tratamentos analíticos; e (5) limitações do método.

POPULAÇÃO E AMOSTRA

O grupo de estudo foi formado por 184 trabalhadores [128 do sexo masculino e 56 do sexo feminino, 78 fumantes e 106 não-fumantes, idade média de 33 anos (18 - 51 anos)], levando-se em conta, 3 tipos de exposição ao benzeno, caracterizados pelos ambientes:

1. fechado (aclimatado artificialmente), onde foram avaliados, 50 trabalhadores do setor administrativo de um edifício de escritórios;
2. exterior, 61 trabalhadores do setor informal (vendedores ambulantes);
3. ocupacional, 36 frentistas de postos de abastecimento de combustíveis e 37

mecânicos de automóveis, envolvidos em atividades com probabilidade de exposição a gasolina automotiva.

Termo de consentimento

Através de uma conversa informal e individual com os trabalhadores convidados a participar da pesquisa, foram explicitados: a ausência de riscos agregados no processo de coleta de amostras, principalmente, por não serem utilizados métodos invasivos; os objetivos e a relevância do estudo para a saúde; e que os sujeitos da pesquisa seriam protegidos, através do anonimato e os dados tratados de forma confidencial.

Os trabalhadores que concordaram em participar da mesma, assinaram o termo de consentimento, conforme exigência do Ministério da Saúde, Resolução N^o.196/1996 (Conselho Nacional de Saúde, 1996) sobre pesquisa envolvendo seres humanos (anexo 2).

Caracterização do grupo de estudo

Para caracterizar o grupo de estudo, foi aplicado um questionário (anexo 3), no próprio local de trabalho, pelo pesquisador, no mesmo dia das avaliações ambientais e biológicas, com a finalidade de se conhecer as variáveis: sexo, idade, escolaridade, profissão, tempo de serviço, como também, verificar durante a jornada de trabalho, o manuseio com produtos químicos, o consumo de alimentos industrializados e de bebida alcoólica, o hábito de fumar e o número de cigarros fumados.

LOCAIS DA PESQUISA

Os postos de abastecimento de combustíveis, as oficinas mecânicas de automóveis, os escritórios administrativos e os pontos de vendas dos vendedores ambulantes, envolvidos na pesquisa, estavam localizados na área urbana da cidade do Rio de Janeiro, em ruas de intenso movimento de pessoas e veículos.

Os escritórios administrativos selecionados, caracterizavam-se por serem aclimatados artificialmente, através de aparelhos de ar condicionado e por pertencerem a ambientes não industriais, localizados em prédios com atividades administrativas.

Nas oficinas mecânicas não foi observado nenhum mecanismo de ventilação forçada e, verificou-se diferentes materiais utilizados nas coberturas das mesmas, tais como: folha de zinco, telha de barro e laje, além de altura variada (pé direito).

Os locais de venda dos trabalhadores do setor informal situavam-se em zona de variados ramos comerciais.

INSTRUMENTOS DE MEDIDA E COLETA DE DADOS

- Determinação dos níveis de benzeno no ar exterior das áreas próximas aos locais de trabalho das pessoas envolvidas no estudo.

A concentração ambiental do benzeno foi avaliada, através da técnica de

amostragem de área, utilizando-se tubo de carvão ativo (SKC Inc., modelo 226-01; 100 + 50 mg; Pennsylvania, USA) e bomba portátil (SKC Inc., modelo 224-PCXR4; PA, USA) calibrada para a vazão de 1L de ar por minuto. Os pontos de amostragem foram posicionados próximos a área de trabalho das pessoas envolvidas no estudo, e o ar foi amostrado durante um período de 5 horas, em média.

- Avaliação da exposição individual dos trabalhadores em relação a concentração do benzeno no ar.

A avaliação da exposição individual do trabalhador ao benzeno, foi realizado no mesmo dia da avaliação biológica e simultaneamente com a avaliação do ar exterior, com o auxílio de amostradores passivos (3M 3500; St. Paul, Minn. USA) para vapores orgânicos contendo membrana de carvão ativado (camada adsorvente). Estes dispositivos, foram dispostos ao nível da zona respiratória dos trabalhadores, durante toda a jornada de trabalho

- Avaliação da concentração do ácido *trans,trans*-mucônico urinário dos trabalhadores.

A avaliação biológica foi monitorada através da dosagem do ácido *trans,trans*-mucônico urinário. As amostras de urina, de todos os trabalhadores, foram coletadas no local de trabalho, no término da jornada do mesmo em frascos de polietileno e conservadas em freezer (-20^o C) até a análise.

TRATAMENTO E ANÁLISE DE DADOS

Para atingir os objetivos do estudo, os dados quantitativos foram comparados através da análise estatística. A correlação entre a exposição pessoal do benzeno no ar com a concentração do ácido *trans,trans*-mucônico urinário, foi determinado pelo coeficiente de correlação segundo Pearson, após regressão linear dos dados. Os procedimentos estatísticos incluíram o teste t de Student para comparar as concentrações ambientais do benzeno e do ácido *trans,trans*-mucônico entre os trabalhadores.

Como suporte para o tratamento estatístico, utilizou-se os programas Excel (Office, 1997) e Statistical Analysis System (SAS, 1992).

Concentrações de Benzeno e de ácido *trans,trans*-mucônico não detectáveis nas avaliações foram integrados, dividindo-se o limite de detecção por dois, para efeito de cálculos estatísticos.

Após o tratamento estatístico dos dados, os mesmos foram dispostos em tabelas e gráficos.

TRATAMENTO ANALÍTICO

Ácido *trans,trans*-mucônico urinário

A determinação do ácido *trans,trans*-mucônico foi realizada segundo os procedimentos metodológicos de Ducos *et al.* (1990), introduzindo-se modificações na temperatura da coluna cromatográfica e no comprimento de onda do detector de absorção UV.

Duplicatas de alíquotas de 1 mL da amostra, foram eluídas através de uma coluna de extração de troca iônica (SAX AccuBond, J&W Scientific, CA, USA), de 3 mL contendo 500 mg de fase sólida (previamente condicionada com 3 mL de metanol e 3 mL de água destilada), com o auxílio de 3 mL de ácido acético a 1% (v/v), utilizando-se um *Manifold* extrator (Waters, USA), de acordo com a figura 3.

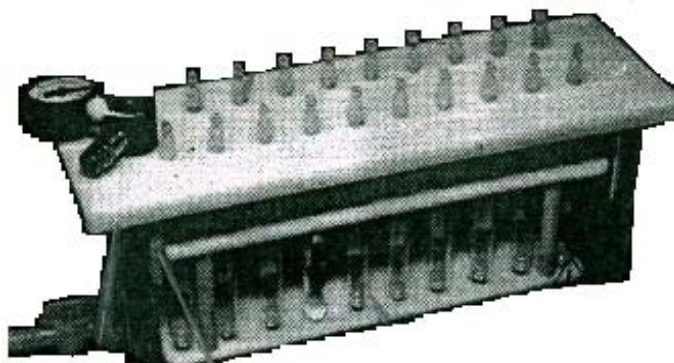


Figura 3
Manifold extrator (Waters, USA).

A eluição do ácido *trans,trans*-mucônico presente foi feita com 3 mL de ácido acético a 10% (v/v) diretamente para balão volumétrico de 5 mL. Posteriormente o volume era completado com água destilada, homogeneizado e 10 μ L desta solução injetados num cromatógrafo líquido de alta eficiência (Schimadzu) equipado com uma coluna LiChrosorb RP-18 (4,6 x 250 mm) 5 μ m (Merck, Darmstadt, Germany) conectada à uma pré-coluna ODS-Hypersil C18 (4,0 x 20 mm) 5 μ m (Agilent Technologies, USA). A temperatura da coluna foi

mantida a 40° C.

A fase móvel utilizada consistiu de uma solução de metanol - ácido acético 1 % (10:90, v/v) à uma vazão de 1 mL/min e a detecção realizada em espectrofotômetro de absorção no UV em $\lambda = 265$ nm (Shimadzu UV-VIS SPD-10A). Solventes grau HPLC (High Performance Liquid Chromatography) foram utilizados na preparação das soluções necessárias a análise. Análises de “Branco” foram realizados visando o controle de contaminações durante a análise, e tratadas da mesma forma que as amostras.

A concentração do ácido *trans,trans*-mucônico foi determinada utilizando-se o método de quantificação por padronização externa, a partir de uma curva de calibração (figura 4), preparada com soluções aquosas de padrões do ácido *trans,trans*-mucônico compreendida no intervalo entre 0,05 e 3,00 mg/L (r^2 de 0,9901), e tratadas da mesma forma que as amostras.

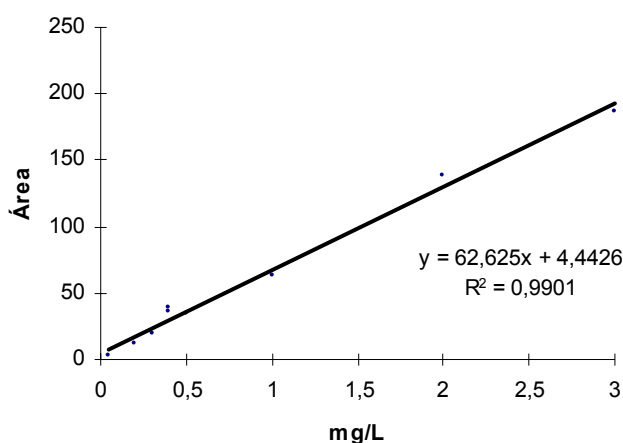


Figura 4

Curva de calibração preparada com soluções aquosas de padrões do ácido *trans,trans*-mucônico compreendida no intervalo entre 0,05 e 3,00 mg/L.

Os limites de detecção (determinado usando a relação sinal ruído igual a 3) e de quantificação foram de 0,025 mg/L e 0,050 mg/L, respectivamente (Long & Winefordner, 1983; Thompson *et al.*, 1987). A taxa de recuperação média obtida a partir do preparo de amostras de urina (de pessoas não expostas ocupacionalmente ao benzeno), adicionadas com quantidades conhecidas de ácido *trans,trans*-mucônico (faixa compreendida entre 0,1 e 3,0 mg/L), foi superior a 95% (n=4). Os coeficientes de variação, determinados pela análise de amostras de urina (n=3) contendo, 0,1 mg/L, 1,0 mg/L e 3,0 mg/L de solução de ácido *trans,trans*-mucônico, foram menores do que 8,5% para a precisão interensaio e menores do que 14,3% para a intra-ensaio. A exatidão (através de programa interlaboratorial de controle da qualidade) não foi avaliada.

O estudo de estabilidade do ácido *trans,trans*-mucônico (1,0 mg/L) em urina, armazenada em freezer (-20°C), mostrou que a concentração não se altera por até 1 mês. Algumas pesquisas aconselham o prazo de apenas 15 dias (Lee *et al.*, 1993), enquanto outras mencionam até 15 semanas (Martins & Siqueira, 1999).

A figura 5, mostra o fluxograma de análise. O anexo 4, fornece, resumidamente, algumas características metodológicas observadas durante o desenvolvimento analítico, e o anexo 5, exhibe cromatogramas de solução aquosa padrão de ácido *trans,trans*-mucônico e de amostra de urina de um trabalhador exposto ocupacionalmente ao benzeno.

Creatinina

A análise do teor de creatinina nas amostras de urina foi realizada dentro de um prazo de 48 horas, após a coleta das mesmas, através do Kit colorimétrico de reação cinética (Merckotest, Merck; Darmstadt, Germany). Este método baseia-se na diferença das absorvâncias a 500 nm do cromógeno creatinina – picrato, antes e depois da acidificação, em espectrofotômetro (Shimadzu UV 1601).

Benzeno no ar

O benzeno coletado pelos amostradores passivos e pelos tubos de carvão foi extraído com 1,0 mL de diclorometano e determinado por cromatografia em fase gasosa equipado com detector por ionização em chama (Hewlett-Packard - HP 5890 série II), de acordo com o método proposto por Rocha (1997). As modificações realizadas foram: coluna capilar e temperatura da coluna, detector e do vaporizador. Análises de “Branco” foram realizados visando o controle de eventuais contaminações durante a coleta, transporte, estocagem e análise.

Condições cromatográficas:

- Coluna: capilar HP INOWAX (60 m x 0,25 mm D.I., 0,25 µm de espessura de filme)
- Programação de temperatura da coluna: 40^o C por 12 min, de 40^o C a 100^o C (5^o C/min) e de 100^o C a 150^o C (10^o C/min)
- Temperatura do detector: 250^o C

- Temperatura do vaporizador: 200⁰ C
- Gás carreador: hidrogênio
- Volume de injeção: 1 µL
- Método de injeção: sem divisão do fluxo (*splitless*)

O fluxograma das etapas envolvidas no tratamento analítico das amostras está na figura 6.

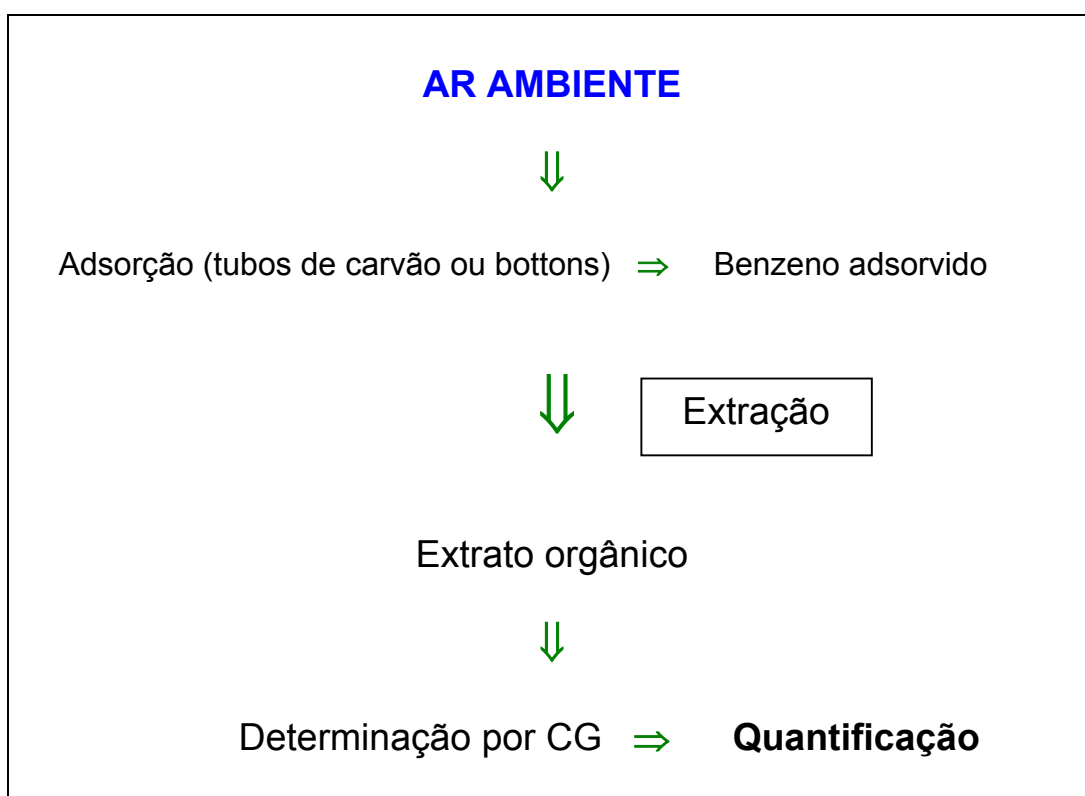


Figura 6
Fluxograma representativo do tratamento analítico para amostras ambientais.

A quantificação do benzeno no ar, foi realizada pelo método de padronização externa, a partir de uma curva de calibração preparada no intervalo entre 2 e 1.500 ppb de benzeno em diclorometano.

O limite de detecção para a determinação do benzeno em amostradores passivos e ativos foram de 2,20 ppb e 1,01 ppb, respectivamente (Long & Winefordner, 1983; Thompson *et al.*, 1987). A taxa de recuperação média encontrada em amostras preparadas com soluções padrões de benzeno, nas concentrações compreendidas entre 50 e 1.000 ppb, foi superior a 90% (n= 4).

LIMITAÇÕES DO MÉTODO

A técnica utilizada avaliou a concentração do ácido *trans,trans*-mucônico na urina, apenas no final da jornada de trabalho. Eventos pontuais importantes durante a mesma, podem ter sido desprezados.

Outra limitação metodológica, se refere ao fato de que a pesquisa considera apenas algumas variáveis [idade, hábitos (fumo e número de cigarros fumados durante a jornada de trabalho), dieta alimentar, profissão, tempo de serviço e atividades que envolvam o manuseio de solventes] em um determinado momento, não sendo possível avaliar a influência destas ao longo do tempo.

Por se tratar de um estudo de correlação entre a exposição ao benzeno e os níveis de ácido *trans,trans*-mucônico urinário, a amostragem é direcionada segundo suas características, representando o tipo de exposição

(caracterizado pelo tipo de ambiente de trabalho) e não o grupo populacional. Este processo de amostragem, portanto, não é randomizado (de amostragem aleatória) e seu tamanho não probabilístico.

Estas limitações, porém, em nada interferem na relevância e necessidade do estudo.

CAPÍTULO 3

RESULTADOS E DISCUSSÃO DOS DADOS

Este capítulo caracteriza os trabalhadores pesquisados, além de analisar e discutir os dados oriundos dos questionários, da avaliação ambiental do benzeno e do metabólito urinário ácido *trans,trans*-mucônico.

CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO DE ESTUDO

Dos 202 trabalhadores envolvidos na pesquisa, 184 (91%) tiveram os seus dados tratados. Os excluídos foram devidos a perda de informação nos questionários e/ou nas amostras ambientais e biológicas.

A caracterização dos grupos pesquisados quanto ao sexo, idade, tempo de serviço e escolaridade, está representada na tabela 4, onde observa-se que os grupos são semelhantes, com exceção da variável sexo, evidenciando um maior percentual de trabalhadores homens.

No ambiente ocupacional, foram avaliados 36 frentistas de postos de abastecimento automotivos e 37 mecânicos de automóveis, sendo este último, constituído, apenas, pelo sexo masculino.

Tabela 4

Caracterização dos grupos estudados quanto ao sexo, idade, tempo de serviço e escolaridade

Setor	Trabalhador (n)	Sexo (%)		Idade (anos)	T serviço (anos)	Escolaridade (%)		
		M	F			1 ^a à 4 ^a s	5 ^a à 8 ^a s	Médio
Ocupacional	73	89	11	29 (18-50)	6 <1-23	84	14	2
Informal	61	57	43	34 (22-51)	9 <1-18	93	7	-
Administrativo	50	54	46	36 (21-51)
Total	184	70	30	33	-	-	-	-

... dado não observado; M: masculino; F: feminino; 1^a à 8^a s: séries do ensino fundamental; médio: ensino médio

Em relação ao hábito de fumar, a tabela 5 mostra o grupo do setor administrativo com 50% de fumantes, e cerca de 40% para os outros 2 grupos. A quantidade de cigarros fumados durante a jornada de trabalho foi maior entre os profissionais do setor ocupacional (média de 5 cigarros).

Tabela 5
Distribuição dos grupos estudados segundo o hábito de fumar.

	não-Fumante		Fumante		Nº cigarros/Jt
	n	%	n	%	
Ocupacional	43	59	30	41	5 (1-12)
Informal	38	62	23	38	3 (1-7)
Administrativo	25	50	25	50	...

... dado não observado; Jt: Jornada de trabalho

Na tabela 6, a distribuição dos trabalhadores em não-fumantes e fumantes, aponta que 36% do setor informal e 25% do setor ocupacional consumiram durante a jornada de trabalho, alimentos industrializados e/ou bebida alcoólica, e/ou manipularam produtos químicos e gasolina.

As variáveis tratadas na tabela 6, não foram observadas entre os trabalhadores do setor administrativo.

Com respeito ao manuseio de produtos químicos (como por exemplo: gasolina, álcool, querosene, colas, produtos de limpeza, vernizes e tintas), no dia da avaliação ambiental e biológica, considerou-se a ocorrência da manipulação destes, antes e durante a jornada de trabalho.

No entanto, a gasolina, por fazer parte do processo de trabalho dos frentistas e mecânicos de automóveis, optou-se exclusivamente, para efeito dos dados apresentados na tabela 6, considerar o manuseio desta, anterior as

atividades ocupacionais do dia da avaliação.

Tabela 6

Distribuição dos trabalhadores (fumante e não-fumante) do setor ocupacional e informal segundo o consumo de alimento industrializado, bebida alcoólica e manipulação de produtos químicos no dia da pesquisa.

	Ocupacional n=18 (25%)		Informal n= 22 (36%)	
	NF (n)	F (n)	NF (n)	F (n)
Consumo				
Alimento/bebida alcoólica	8	14
Manipulação				
Gasolina	4*	1*	1	1
Outros produtos químicos	10	6	4	1

* Considerado apenas a manipulação anterior ao início da jornada de trabalho
NF: não-Fumante; F: Fumante; ... dado não observado

O consumo de bebida alcoólica foi considerado entre os trabalhadores do setor informal devido ao trabalho de pesquisa de Javelaud e colaboradores (1998) que registraram um aumento, em torno de 5 vezes, nos níveis urinários do ácido *trans,trans*-mucônico, após o consumo da mesma. Esta pesquisa (Javelaud *et al.*, 1998), envolveu 34 motoristas de caminhões-tanque de gasolina e as concentrações médias de ácido *trans,trans*-mucônico urinário (média geométrica) observadas, foram de 520 µg/g (45-1900 µg/g), n=7 e de 110 µg/g (16-846 µg/g), n=27.

Paulino (1980), também, aponta o alcoolismo, assim, como a hipovitaminose C, os problemas hepáticos e renais, como fatores que predispõem à intoxicação por benzeno.

BENZENO NO AR

Avaliação do Benzeno no Ar Exterior

Com o objetivo de caracterizar os níveis de benzeno no ar ambiente, dos locais situados próximos aos ambientes de trabalho, envolvidos na pesquisa, foram amostrados 33 pontos, na área metropolitana da cidade do Rio de Janeiro. Entre as concentrações médias de benzeno no ar para as diferentes áreas de trabalho (setor informal, administrativo e ocupacional) não foi observado diferença significativa (anexo 6 e figura 7).

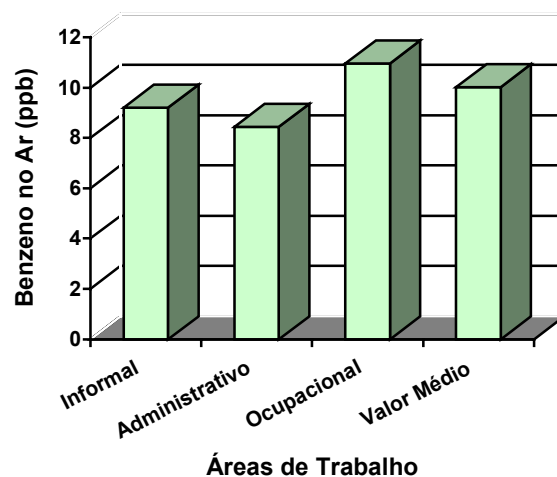


Figura 7
Concentração de benzeno no ar exterior (média geométrica, ppb) das áreas de trabalho envolvidas na pesquisa (n=33, pontos de amostragem).

O valor médio de 10,02 ppb de benzeno no ar exterior, verificado neste estudo (faixa compreendida entre < 1,01 a 22,82 ppb), está acima dos níveis encontrados em algumas cidades do mundo (figura 8) e mostra a importância de se ter dados gerados no Brasil.

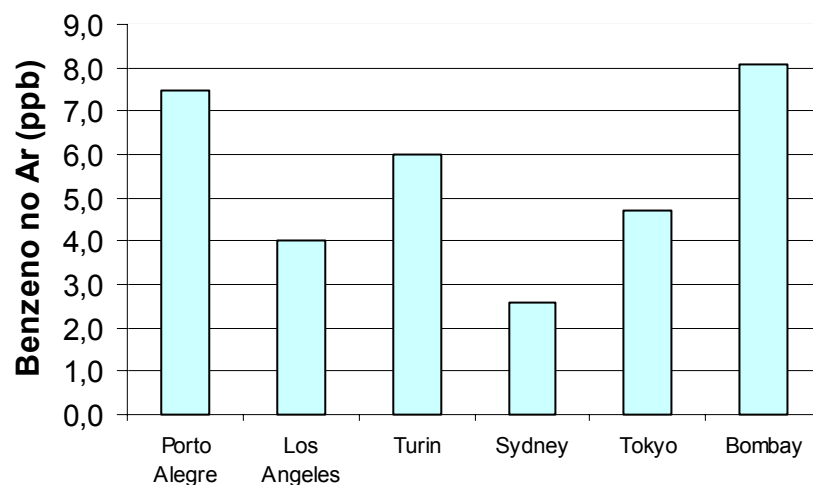


Figura 8
 Concentrações de benzeno no ar exterior (ppb) em algumas cidades do mundo
 Fonte: *Fernandes et al. (1999); Gilli et al. (1996)*

É possível que diferenças climáticas e/ou presença de áreas industriais e/ou tipo de combustível e motores automobilísticos entre diferentes países sejam responsáveis por resultados tão distintos.

Sabe-se que o fator climático tem um papel fundamental na qualidade do ar ambiente. As altas temperaturas observadas, por exemplo, no verão carioca, favorecem processos de evaporação de combustíveis, como a gasolina, ocasionando, conseqüentemente, elevadas taxas de compostos orgânicos voláteis em atmosfera urbanas tropicais.

Os pesquisadores Mukerjee & Rickabaugh (1991) ressaltam que a adição de etanol na gasolina (como acontece no Brasil), pode contribuir para uma maior evaporação dos compostos orgânicos voláteis, como o benzeno. Este é uma substância extremamente volátil a temperatura ambiente, devido as

suas propriedades físico-químicas relativas ao baixo ponto de ebulição de 80,1^o C (1 atm= 760 mm Hg) e a alta pressão de vapor de 95,2 mm Hg a 25^o C.

Exposição Individual ao Benzeno no Ar

Entre os trabalhadores do setor ocupacional (tabela 7), verificou-se através da exposição individual ao benzeno no ar, que os mecânicos de automóveis estavam expostos à níveis (média e variação máxima), acima dos observado nos frentistas de postos de abastecimento automotivos ($p < 0,01$).

Tabela 7
Exposição pessoal ao benzeno no ar (ppb) entre os trabalhadores expostos.

	Mecânico	Frentista	<i>p</i>
Benzeno ar (ppm)			< 0,01
MA	510,00	370,00	
MG ± DPG	430,00 ± 1,95	310,00 ± 2,13	
Variação	80,00 – 900,00	40,00 – 700,00	

MA: média aritmética; MG: média geométrica; DPG: desvio padrão

Atualmente, os mecânicos de automóveis são considerados trabalhadores pertencentes a ocupações típicas de exposição ao benzeno (Popp *et al.*, 1994).

A concentração de 310 ppb de benzeno no ar (exposição individual) encontrado entre os frentistas, também foi relatado por um estudo realizado pelos pesquisadores Larsen & Larsen (1998) em postos de abastecimento automotivos, durante o reabastecimento dos mesmos com gasolina.

A importância da variação sazonal nas avaliações ambientais do benzeno no ar foi ressaltada por Tironi & Hodgkins (1991), em postos de abastecimento automotivos, durante as estações do ano, inverno e verão, evidenciando valores compreendidos entre, 10 a 2.880 ppb e 100 a 2.300 ppb, respectivamente.

Estudos realizados por Foo (1991) envolvendo trabalhadores expostos a gasolina com cerca de 1,8 a 3,7% de benzeno, revelaram concentrações na faixa de 28 a 710 ppb, 14 a 1.700 ppb e 80 a 2.370 ppb de benzeno na zona respiratória de frentistas, mecânicos de automóveis e motoristas de tanques de gasolina, respectivamente.

Preocupações com o teor de benzeno na gasolina, alertam para o fato, desta ser um possível agente carcinogênico humano. Relatos de casos de leucemia entre mecânicos e frentistas foram feitos pelos pesquisadores Machefer e colaboradores e pelo grupo de Delon (FUNDACENTRO, 1993).

Ainda não foi possível correlacionar se exposições ao benzeno afetam o desenvolvimento do feto em mulheres grávidas ou a fertilidade em homens, mas já se sabe que mulheres expostas a concentrações elevadas de benzeno por vários meses evidenciaram períodos de menstruação irregular e a diminuição no tamanho de seus ovários (ATSDR, 1997).

Estes estudos, ainda que primários, apontam para um cenário preocupante, que é o aumento, atualmente, do número de frentistas do sexo feminino nos postos de abastecimento de combustíveis.

A comparação dos resultados da exposição individual ao benzeno realizado entre os trabalhadores expostos ocupacionalmente (mecânicos e

frentistas) e não-expostos ocupacionalmente (vendedores ambulantes e escriturários) apresentados no anexo 7 e figura 9, apontam para diferenças significativas ($p < 0,001$) entre os dois grupos (não-expostos e expostos ocupacionais).

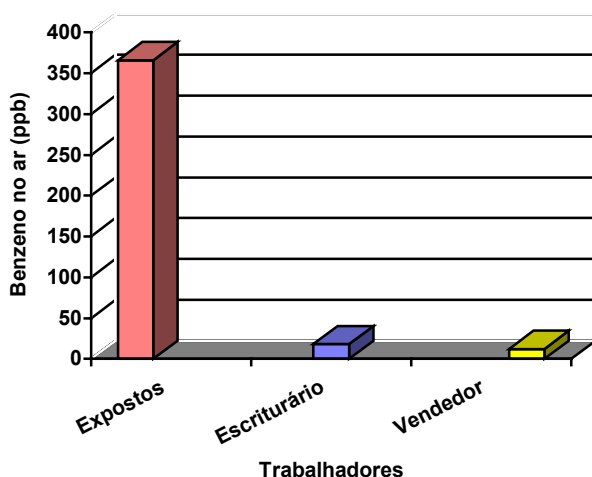


Figura 9
Comparação entre as médias geométricas da exposição individual ao benzeno no ar (ppb) dos trabalhadores expostos ocupacionalmente (mecânico e frentista) e dos não-expostos (vendedor ambulante e escriturário).

Como foi possível observar, através da avaliação individual, a população em geral (escriturários e vendedores ambulantes), também, está exposta diariamente a pequenas concentrações de benzeno, seja, em ambientes fechados, aclimatados artificialmente, como, nos grandes centros urbanos. Resultados deste estudo mostram que os escriturários, estão expostos ao benzeno, à concentrações (18,13 ppb) ligeiramente acima dos vendedores ambulantes (12,49 ppb).

Contrariamente, em recente pesquisa realizada na cidade do México,

envolvendo 10 trabalhadores administrativos e 8 vendedores ambulantes constatou-se valores de 15,60 ppb (10,06 – 20,91) e de 23,70 ppb (15,34 – 56,47), respectivamente, de exposição pessoal ao benzeno (Meneses *et al.*, 1999). Esses dados, mesmo contando com um número pequeno de trabalhadores avaliados, confirmam, também, a potencialidade do benzeno frente a população não-exposta ocupacionalmente.

Com base nos resultados obtidos na presente pesquisa, verifica-se que a concentração de benzeno encontrada nos estudos da exposição individual, entre os trabalhadores do setor administrativo, foi em média, 2,2 vezes maior do que a encontrada na avaliação do ar exterior, enquanto, entre os trabalhadores do setor informal, a média foi 1,36 vezes superior.

Diante do exposto, é preciso estar atento a qualidade do ar exterior, pois este, refletirá na qualidade do ar interior. Esta relevância, atualmente, é devida a metropolização das cidades modernas, que tem feito com que o homem tenha que exercer inúmeras atividades, como trabalhar, estudar, praticar esportes, morar ou mesmo se divertir, em ambientes fechados. Isto faz com que o ser humano concentre cerca de 90 a 95% de sua vida em ambientes fechados.

Através da análise da distribuição percentual dos dados analisados (figura 10) pode-se evidenciar que a maioria dos trabalhadores do setor administrativo (68%) estava submetido a níveis acima de 18,00 ppb de benzeno no ar, enquanto, 74% dos trabalhadores do setor informal encontravam-se na faixa de 9,00 a 18,00 ppb. A figura 10 mostra, também, que os níveis de benzeno no ar exterior (avaliado nas áreas próximas aos locais de

trabalho do setor administrativo e informal) estavam percentualmente distribuídos, em torno de 30%, entre os intervalos de concentrações, fixados na mesma. Os intervalos de concentrações de benzeno no ar (figura 10) foram selecionados nas faixas de <9 ppb; 9,0 - 18,0 ppb; >18,0 ppb, buscando-se abranger na faixa intermediária (9,0 a 18,0 ppb), as concentrações médias mínima e máxima de benzeno no ar correspondente as variáveis, vendedor e escriturário (exposição individual) e ar exterior, encontradas no estudo.

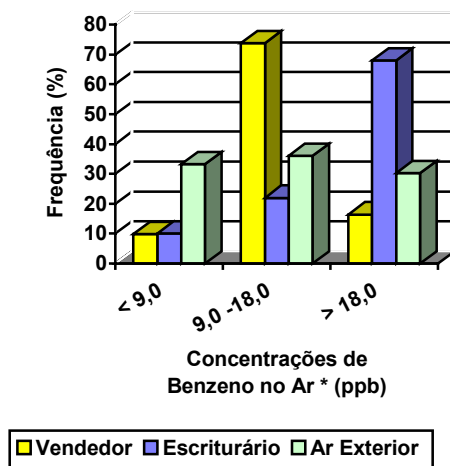


Figura 10

Distribuição percentual da exposição individual ao benzeno no ar entre os trabalhadores não-expostos ocupacionalmente (vendedor ambulante e escriturário) e da concentração de benzeno no ar exterior (avaliado nas áreas próximas aos locais de trabalho do setor administrativo e informal) na faixa compreendida entre < 9,0 a > 18,0 ppb.

* Intervalos de concentrações considerados apenas para evidenciar a distribuição percentual dos dados

Em relação aos mecânicos e frentistas, nota-se de acordo com a figura 11, que 49% desses trabalhadores foram submetidos a exposições na faixa compreendida entre 100 e 500 ppb e 41% encontravam-se acima de 500 ppb. Buscou-se para os intervalos de concentrações selecionados na figura 11,

abranger na faixa intermediária (100 a 500 ppb) as concentrações médias de benzeno no ar (exposição individual) encontradas entre os trabalhadores expostos ocupacionalmente.

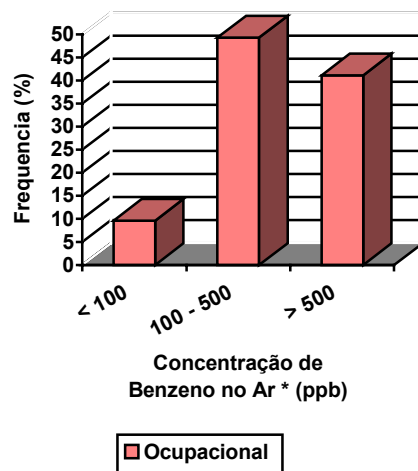


Figura 11

Distribuição percentual da exposição individual ao benzeno no ar entre os trabalhadores expostos ocupacionalmente (mecânico e frentista) na faixa de concentração compreendida entre < 100 a > 500 ppb.

* Intervalos de concentrações considerados apenas para evidenciar a distribuição percentual dos dados

O grau de exposição ao benzeno entre os mecânicos de automóveis e frentistas de postos de abastecimentos automotivos são preocupantes quando comparados com os TLV's estabelecidos pela ACGIH (1999) de 0,5 ppm (500 ppb) ou pela NIOSH (citado por Coutrim *et al.*, 2000) de 0,1 ppm (100 ppb). Além disso, indica um fator de risco para essa classe trabalhadora, que não tem sido discutido e avaliado com a mesma ênfase dada aos trabalhadores do setor industrial, petroquímico e metalúrgico.

AVALIAÇÃO DO ÁCIDO *TRANS,TRANS*-MUCÔNICO URINÁRIO

Os teores do ácido *trans,trans*-mucônico foram corrigidos pela concentração de creatina na urina, por refletir um procedimento relevante na interpretação dos resultados dos metabólitos urinários.

A excreção desses metabólitos pode ser alterado em presença de amostras muito concentradas (densidade > 1,030 e creatinina > 3 g/L) ou diluídas (densidade < 1,010 e creatinina < 0,5 g/L) (ACGIH, 1999). Assim, as amostras de urina em desacordo com as especificações estabelecidas para o teor de creatinina, foram descartadas do estudo.

Na avaliação do ácido *trans,trans*-mucônico urinário entre os mecânicos, estes apresentaram níveis de concentração média e variação máxima, ligeiramente acima, daqueles observados entre os frentistas, embora ambos estejam particularmente expostos ao benzeno durante a jornada de trabalho.

Os resultados da tabela 8 são consistentes com uma pesquisa realizada por Popp e colaboradores (1994), apesar dos valores médios e limites máximos terem sido maiores. De acordo com este autor, os 20 mecânicos de automóveis estudados estavam expostos a 720 ppb \pm 3,1 (300 – 4000) de benzeno no ar (exposição pessoal), enquanto a excreção urinária do ácido *trans,trans*-mucônico foi de 1,28 mg/g creatinina \pm 1,14 (0,03 – 4,13).

Tabela 8

Concentração do ácido *trans,trans*-mucônico urinário (mg/L e mg/g creatinina) entre os trabalhadores expostos ocupacionalmente.

	Mecânico	Frentista	<i>p</i>
<i>tt</i> AM (mg/L)			NS
MA	1,19	1,04	
MG ± DPG	0,98 ± 1,96	0,88 ± 1,90	
Variação	0,18 – 2,28	0,19 – 2,20	
<i>tt</i> AM (mg/g creatinina)			NS
MA	1,19	1,13	
MG ± DPG	1,05 ± 1,72	0,97 ± 1,88	
Variação	0,34 – 2,10	0,20 – 2,00	

*tt*AM: ácido *trans,trans*-mucônico; MA: média aritmética; MG: média geométrica; DPG: desvio padrão; NS: não significativo

No anexo 7 e figura 12, pode-se observar uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) entre os dois grupos, trabalhadores expostos (mecânicos e frentistas) e não-expostos ocupacionalmente (vendedores ambulantes e escriturários), quanto aos teores do ácido *trans,trans*-mucônico urinário, no final da jornada de trabalho.

Os dados desta pesquisa são sustentados por investigações anteriores que também demonstraram diferença significativa entre a população exposta e não exposta ocupacionalmente (Bechtold & Henderson, 1993; Holz *et al.*, 1995; Javelaud *et al.*, 1998).

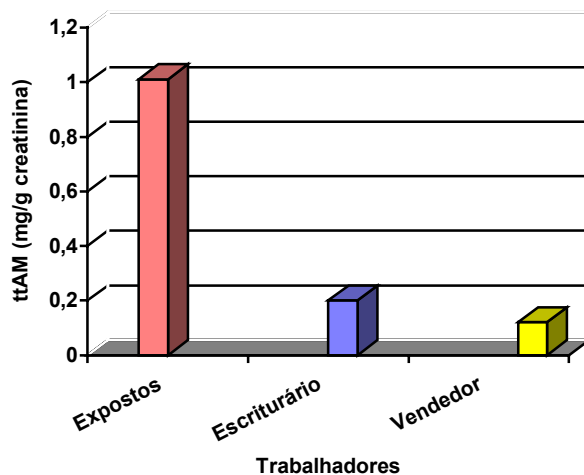


Figura 12

Concentração média de ácido *trans,trans*-mucônico urinário (média geométrica, mg/g creatinina) entre os trabalhadores expostos ocupacionalmente (mecânico e frentista) e os não-expostos (vendedor ambulante e escriturário).

Nota-se que os dados obtidos na avaliação do biomarcador, entre a população não-exposta ocupacionalmente estão de acordo com estudos anteriores realizados com diferentes grupos populacionais. A literatura relata valores médios de ácido *trans,trans*-mucônico entre < 0,037 a 0,22 mg/g creatinina (Dor *et al.*, 1999; Ong *et al.*, 1995; Ruppert *et al.*, 1997; Yu & Weisel, 1996).

Em relação aos trabalhadores do setor administrativo, constatou-se que as concentrações do metabólito, estavam em média, 1,6 vezes superior às encontradas nos trabalhadores do setor informal. Esta tendência, entre os escriturários, de estarem submetidos a níveis maiores de exposição ao benzeno, também, foi observada na avaliação individual ao benzeno, sendo a relação de 1,45.

Na distribuição percentual dos trabalhadores quanto à excreção do metabólito urinário (figura 13), foram encontrados níveis de ácido *trans,trans*-mucônico acima de 0,22 mg/g creatinina em 46% dos trabalhadores do setor informal e, entre 66% dos trabalhadores do setor administrativo. Os intervalos de concentrações selecionados na figura 13, buscaram abranger na faixa intermediária (0,10 a 0,22 mg/g creatinina) as concentrações médias de ácido *trans,trans*-mucônico, encontradas entre os trabalhadores não-expostos ocupacionalmente e o valor máximo relatado pela literatura (Dor *et al.*, 1999; Ong *et al.*, 1995; Ruppert *et al.*, 1997; Yu & Weisel, 1996), 0,22 mg/g creatinina.

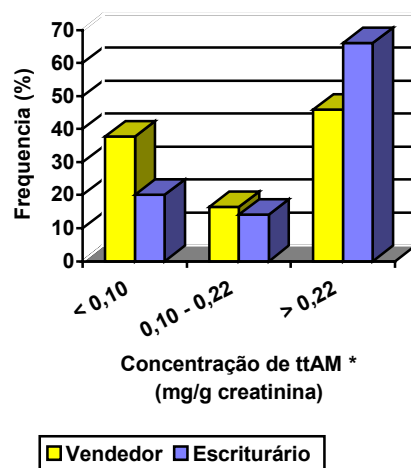


Figura 13

Distribuição percentual dos trabalhadores não-expostos ocupacionalmente (vendedor ambulante e escriturário) em relação aos níveis urinários de ácido *trans,trans*-mucônico – ttAM (mg/g creatinina) na faixa de concentração compreendida entre < 0,10 a > 0,22 mg/g creatinina.

* Intervalos de concentrações considerados apenas para evidenciar a distribuição percentual dos dados

É importante salientar que ao comparar as figuras 10 e 13, percebe-se que, principalmente, os trabalhadores do setor informal, não apresentaram o

mesmo padrão de tendência entre os percentuais de ácido *trans,trans*-mucônico, imposto pela exposição ao benzeno no ar.

Quanto aos trabalhadores do setor ocupacional, 48% apresentaram teores de ácido *trans,trans*-mucônico acima de 1,2 mg/g creatinina, e os demais divididos entre as concentrações fixadas entre 0,8 a 1,2 mg/g creatinina e inferiores a < 0,8 mg/g creatinina (figura 14). Os intervalos de concentrações selecionados na figura 14, buscaram abranger na faixa intermediária (0,8 a 1,2 mg/g creatinina) as concentrações médias de ácido *trans,trans*-mucônico encontradas entre os trabalhadores expostos ocupacionalmente.

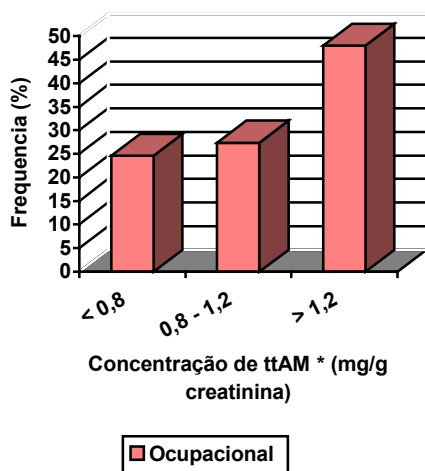


Figura 14

Distribuição percentual dos trabalhadores expostos ocupacionalmente (mecânico e frentista) em relação aos níveis urinários de ácido *trans,trans*-mucônico – ttAM (mg/g creatinina) na faixa de concentração compreendida entre < 0,8 a > 1,2 mg/g creatinina.

* Intervalos de concentrações considerados apenas para evidenciar a distribuição percentual dos dados

O valor máximo de ácido *trans,trans*-mucônico encontrado entre a população não-exposta, 0,40 mg/g de creatinina, também, foi observado em 10 trabalhadores (14%) do setor ocupacional.

Os níveis urinários de ácido *trans,trans*-mucônico significativamente aumentado entre os trabalhadores do setor ocupacional em comparação com o outro grupo (escriturários e vendedores ambulantes), podem ser provenientes do tipo de trabalho, do processo de trabalho e da não utilização de equipamentos de proteção individual para solventes orgânicos.

A influência do hábito de fumar, da ingestão de ácido sórbico e seus sais presentes em alguns alimentos industrializados, do uso de bebida alcoólica, do manuseio de produtos químicos que possam conter benzeno na sua composição e da co-exposição ao tolueno, são fatores de confundimento possivelmente presentes nos dois grupos avaliados.

Influência do Fumo, da Dieta Alimentar e do Manuseio com Substâncias Químicas na Concentração Urinária do Ácido *trans,trans*-Mucônico

O hábito de fumar, provocou diferença significativa entre os trabalhadores não-expostos e os expostos ocupacionalmente ($p < 0,001$) quanto aos níveis de benzeno no ar (anexo 8 e figura 15). O número de cigarros fumados durante a jornada de trabalho não revelou nenhuma influência significativa na concentração do ácido *trans,trans*-mucônico.

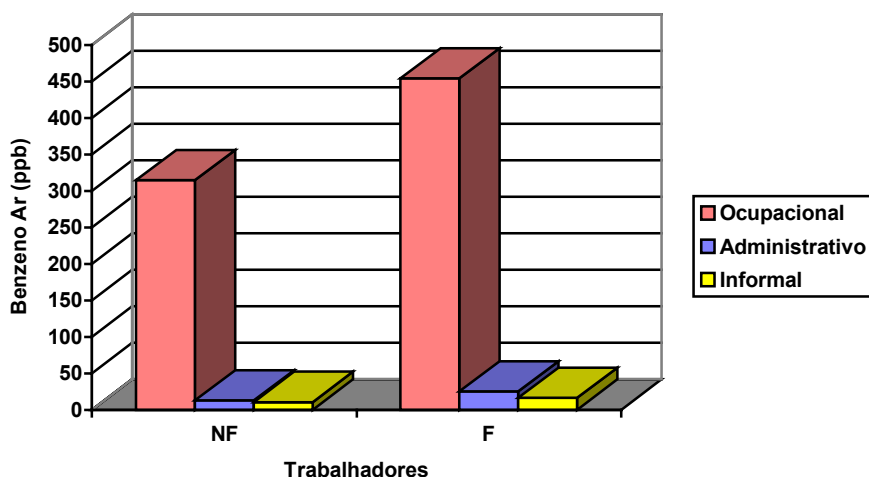


Figura 15

Benzeno no ar (média geométrica, ppb) entre os trabalhadores expostos e os não-expostos ocupacionalmente segundo o hábito de fumar.

NF: não-Fumante; F: Fumante

O fumo não era permitido aos trabalhadores dos postos de abastecimento de combustíveis, no entanto, os fumantes, algumas vezes, fumavam, sigilosamente, durante a jornada do trabalho.

Os pesquisadores Javelaud *et al.* (1998) encontraram teores de benzeno na zona de respiração, de trabalhadores fumantes exercendo a função de mecânicos de automóveis, significativamente maiores, do que para não fumantes: 37,50 ppb (< 1,56 – 2.909,00) versus 9,38 ppb (< 1,56 – 259,40). A média geométrica encontrada por Javelaud *et al.* (1998) é significativamente menor que a obtida neste estudo, mas limite máximo entre os fumantes, superior, ao verificado no grupo ocupacional (mecânicos e frentistas), que foi de 900,00 ppb.

Na população em geral, a fumaça do cigarro é considerada uma das principais fonte de exposição não-ocupacional ao benzeno.

Os fumantes inalam, aproximadamente 2 mg de benzeno por dia (33 cigarros/dia x 57 μg benzeno/cigarro), enquanto os não-fumantes, 0,2 mg ($< 10 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 20 \text{ m}^3$ diário), elevando os níveis de benzeno no sangue entre os fumantes, em torno de 90% em relação aos não-fumantes (Wallace, 1996; Wallace *et al.*, 1987).

Apostoli & Alessio (1995) alertam para o fato da concentração média de benzeno no ar interior de ambientes com fumantes, ser em torno de 40% superior aos ambientes sem fumantes, apesar da concentração média de benzeno na fumaça de cigarro depender do tipo de fumo.

Na presente pesquisa, a fumaça do cigarro mostrou ser uma fonte adicional de exposição, sendo possível observar a diferença estatisticamente significativa da influência do hábito de fumar, como pode ser observado no anexo 8 e na figura 16, que mostra a concentração urinária média do ácido *trans,trans*-mucônico obtida entre os grupos pesquisados.

Enquanto, alguns estudos relatam que o hábito de fumar pode ser um fator de confundimento, apontando para interferências significativas nos níveis urinários do ácido *trans,trans*-mucônico (Buratti *et al.*, 1996; Ghittori *et al.*, 1995; Kok & Ong, 1994), outras pesquisas não evidenciaram qualquer correlação (Ducos *et al.*, 1992; Holz *et al.*, 1995). Lee *et al.* (1993) não observaram a influência do número de cigarros fumados na excreção do metabólito.

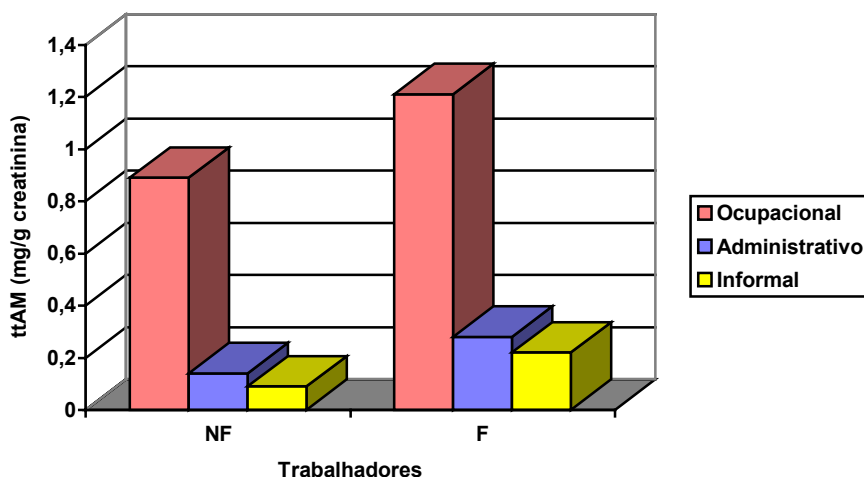


Figura 16
 Concentração de ácido *trans,trans*-mucônico (ttAM) urinário (média geométrica, mg/g creatinina) entre os trabalhadores expostos e os não-expostos ocupacionalmente segundo o hábito de fumar.
 NF: não-Fumante; F: Fumante

A comparação dos resultados do ácido *trans,trans*-mucônico encontrados na população em geral, segundo o hábito de fumar, foi fundamentada em estudos anteriores, também, sobre a população não-exposta ocupacionalmente, tanto em relação aos valores médios como nos limites, mínimo e máximo (tabela 9).

Os valores máximos de ácido *trans,trans*-mucônico verificados na população em geral (escriturários e vendedores ambulantes), de 0,28 mg/g creatinina entre os não-fumantes e de 0,40 mg/g creatinina entre os fumantes, estão de acordo com o recomendado pela WHO (1996), ou seja, valores máximos de 0,43 mg/L e de 1 mg/L, respectivamente.

Tabela 9

Concentração de ácido *trans,trans*-mucônico (valores médios e variação, mg/g creatinina) na população em geral (não-expostas ocupacionalmente) segundo o hábito de fumar, relatado por alguns estudos.

não-Fumante (mg/g creatinina)	n	Fumante (mg/g creatinina)	n	Referência
0,025 (0,011-0,155)	20	0,075 (0,025 – 0,175)	7	Javelaud <i>et al.</i> (1998)
0,05	10	0,09	10	Ruppert <i>et al.</i> (1995)
0,14 (0,03-0,33)	23	0,19 (0,06-0,43)	35	Lee <i>et al.</i> (1993)
0,14	40	0,19	46	Ong <i>et al.</i> (1994)

A corroboração dos dados, também pode ser observada, quando se considera o relato de Ducos *et al.* (1990) sobre a tendência do ácido *trans,trans*-mucônico urinário raramente exceder a concentração de 0,5 mg/L na população não-exposta.

Com o objetivo de verificar as concentrações do ácido *trans,trans*-mucônico urinário, entre os trabalhadores do setor informal e ocupacional diante do consumo de alimento industrializado e/ou da manipulação de substâncias químicas no dia da pesquisa (caracterizados na tabela 6), relacionou-se estas variáveis segundo o hábito de fumar, conforme mostra a figura 17.

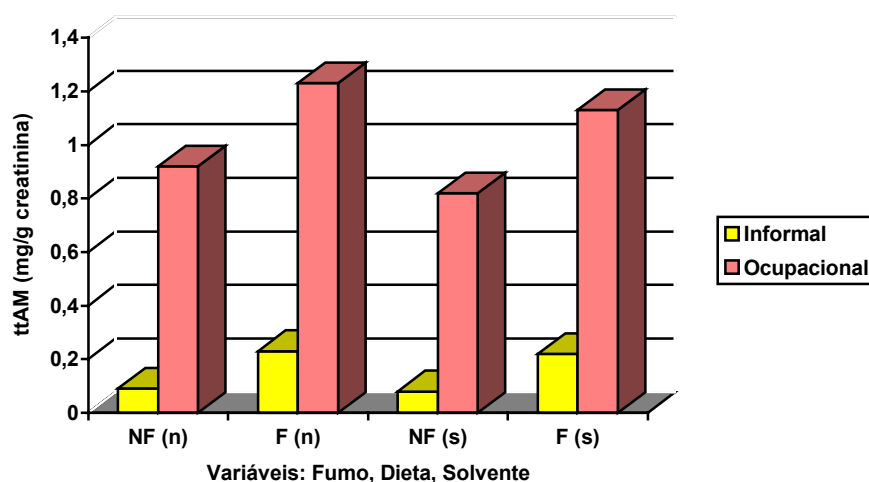


Figura 17

Concentração de ácido *trans,trans*-mucônico (*ttAM*) urinário dos trabalhadores não-fumantes e fumantes do setor informal e ocupacional, em função da dieta alimentar e do manuseio de produtos químicos.

NF: não-fumantes; F: fumantes; (n): não ingeriram alimentos industrializados e/ou bebida alcoólica e/ou não manusearam produtos químicos e gasolina; (s): ingeriram alimentos industrializados e/ou bebida alcoólica e/ou manusearam produtos químicos e gasolina

Pode-se verificar que não houve diferença significativa entre as concentrações do ácido *trans,trans*-mucônico ao compararmos os NF(n) (não-fumantes que não ingeriram alimentos industrializados e/ou bebida alcoólica e/ou não manusearam produtos químicos e gasolina) com os NF(s) (não-fumantes que ingeriram alimentos industrializados e/ou bebida alcoólica e/ou manusearam produtos químicos e gasolina). Esta mesma tendência, também, foi observada entre os F(n) e os F(s).

A não observância da influência dessas variáveis nos níveis urinários do metabólito, poderia ser explicado, talvez, pelo pequeno número de trabalhadores pesquisados e/ou pelo fato, das variáveis, dieta alimentar e manuseio de produtos químicos, terem sido tratados ao mesmo tempo. A ingestão de bebida alcoólica e a presença do ácido sórbico e seus sais em

alimentos industrializados elevariam os teores do ácido *trans,trans*-mucônico, enquanto o manuseio com diferentes produtos químicos, como por exemplo, a co-exposição ao tolueno, poderia exercer um efeito competitivo nas reações de biotransformação.

Ácido sórbico

Para os pesquisadores Ducos *et al.* (1990), a quantidade absorvida de ácido sórbico presente em alimentos e biotransformada em ácido *trans,trans*-mucônico é ínfima, e, assim, não constituiriam um empecilho na avaliação da exposição ocupacional ao benzeno.

Mas todavia, pode ser um fator de confundimento em avaliações da exposição não-ocupacional, pois uma pessoa pode ingerir em torno de 500 mg/dia de ácido sórbico, dependendo da dieta (Coutrim *et al.*, 2000; Ruppert *et al.*, 1997).

Através de um estudo, foi constatado, que a ingestão de alimentos contendo níveis compreendido entre 6 a 24 mg/dia de ácido sórbico, resultou na eliminação de cerca de 0,01 a 0,04 mg/L de ácido *trans,trans*-mucônico (Ruppert *et al.*, 1995). Valores, estes, muito próximos do atual limite de detecção do método analítico deste estudo (0,025 mg/L).

Dentro dessas colocações, seria interessante para futuros trabalhos e interpretações dos resultados, considerar o relato sobre a dieta alimentar nas avaliações biológicas do ácido *trans,trans*-mucônico.

Manuseio com produtos químicos

A probabilidade de co-exposição a outras substâncias em ambientes ocupacionais é muito grande e acontece com bastante frequência. Como exemplo, de exposição simultânea ao benzeno e ao tolueno (substância normalmente encontrada no ar exterior, ambientes ocupacionais e não ocupacionais), tem-se o produto químico benzol [mistura de benzeno (75%), tolueno (15%) e xilenos (9%)], utilizado pela indústria, e a gasolina automotiva, muito usada pela população em geral.

Considerando que a presença de mais de uma substância química no ambiente, pode possibilitar diferentes interações entre elas e o organismo humano e conseqüentemente diferentes agravos a este, e sabendo do efeito competitivo nas reações de biotransformação, em exposições múltiplas, de benzeno e tolueno, principalmente se este último se encontrar em níveis elevados, torna-se prudente mapeá-lo sempre que possível, nos ambientes ocupacionais.

Durante o trabalho de campo desta pesquisa, foi observado que os frentistas durante as suas atividades utilizavam a mesma flanela que servia para limpar ou mesmo evitar o derrame do combustível no tanque dos automóveis, para enxugar o suor do rosto, das mãos e braços. Muitos ainda conservam o hábito de verificar se o enchimento se completou, através da audição, encostando o ouvido perto da entrada do reservatório do veículo.

Entre os mecânicos, verificou-se, que era comum o uso de estopas embebidas em gasolina ou outro solvente para limpar as mãos e braços sujos de graxa ou óleo, no decorrer da jornada de trabalho.

No ambiente de trabalho, o benzeno é na maioria das vezes absorvido por inalação do ar a não ser que equipamentos de proteção individual (EPI's) adequados e eficientes sejam usados.

No entanto, apesar da absorção via contato dérmico (área superficial do corpo humano, 19.400cm² para homens e, 16.900 cm² para mulheres) do benzeno na forma gasosa contribuir muito pouco para o total da exposição, a absorção do benzeno na forma líquida é considerada uma importante rota de exposição (WHO, 1996).

Em um estudo envolvendo 20 mecânicos de automóveis, Popp *et al.* (1994), observaram que fatores profissionais, como o tipo de atividade, elevava o teor de absorção do benzeno, após a exposição dérmica com a gasolina, e que poderia alcançar, segundo Laitinen *et al.* (1994), até 80% entre esses trabalhadores.

Javelaud *et al.* (1998) alertaram, também, para a influência do hábito de lavar as mãos com gasolina na exposição ocupacional ao benzeno.

Os pesquisadores Blank & McAuliffe (1985) estimaram uma contribuição em torno de 1,5 µL/h de benzeno absorvido pela pele em exposições a 10 ppm no ar versus cerca de 7,0 µL/h de benzeno absorvido por 100 cm² de pele, pelo contato com gasolina contendo 5% de benzeno. Em dados mais recentes, Fiserova-Bergerova (1993) enfatiza a taxa de absorção cutânea na faixa de 0,2 a 0,7 mg/cm²/h.

Estes dados, evidenciando a pele como importante rota de absorção do benzeno entre trabalhadores expostos à gasolina, levam ao questionamento da necessidade de se limitar a presença do benzeno na gasolina a níveis se

possíveis, inferiores a 1% (v/v).

No Brasil, a Legislação Brasileira (Portaria N^o 03 do Ministério da Saúde de 28-04-1982) restringiu em 1% o conteúdo máximo de benzeno em misturas líquidas a todas as empresas que as produzem, transportam, armazenam, utilizam ou manipulam (MS, Of. N^o.MS/87/82).

Essa preocupação se faz necessária, primeiro, por ser o benzeno uma substância carcinogênica, e em segundo lugar, tanto a Legislação Brasileira (Segurança e Medicina do Trabalho, 1997) como a ACGIH (1999), registram a probabilidade de absorção por via cutânea do benzeno, e portanto exigindo durante a manipulação do produto, EPI's adequados à proteção da mesma.

Devido a este fato é preciso evidenciar a importância do uso de EPI's para a superfície exposta do corpo humano, em caso de eventuais exposições por contato direto com o benzeno.

Em climas quente, como no Brasil, o uso de EPI's é muitas vezes rejeitado pelos próprios funcionários. Diante deste impasse é preciso investir em EPI's e/ou proteção coletiva, adequados ao nosso clima e ao tipo de trabalho.

Seguramente a exposição ao benzeno em ambientes ocupacionais, muitas vezes, está acompanhada do não cumprimento das normas de segurança do trabalho, da legislação de saúde vigente ou ineficiente, informação deficiente ou inexistente sobre os riscos inerentes ao agente tóxico, supervisão inadequada, processos de trabalho e tecnologias ultrapassadas e ausência ou uso indevido de EPI's (Costa, 2000; Costa *et al.*, 2000b).

O baixo índice de escolaridade, observado entre os trabalhadores

pesquisados (tabela 4), reforça a importância de se investir mais na educação, como um instrumento eficaz no processo de conscientização do trabalhador em relação ao seu ambiente de trabalho, fazendo com que eles mesmos exijam melhores condições de trabalho.

Sabe-se que a grande maioria dos trabalhadores são incapazes de identificar os riscos a que estão ou estiveram expostos, assim, como, desconhece muitas vezes os nomes das substâncias químicas com que manipulam diariamente, identificando-as apenas por códigos, cor e cheiro.

A educação em saúde é um veículo importante na luta contínua de se tentar diminuir os agravos à saúde decorrentes dos fatores de riscos gerados pela exposição ao benzeno, unipresente tanto no setor ocupacional como não-ocupacional.

Esta busca, sem dúvida nenhuma, poderia ser desenvolvida e estimulada pelos serviços de saúde pública, sindicatos, empresas públicas e privadas, visando soluções criativas, atitudes críticas e éticas, que possam contribuir na avaliação e gerenciamento das complexas interações do homem, com suas tecnologias e seus ambientes.

Correlação entre Ácido *trans,trans*-Mucônico e Benzeno no Ar

Diante da necessidade de se verificar a sensibilidade do ácido *trans,trans*-mucônico urinário, à exposição a baixas concentrações de benzeno ambientais, estudou-se a correlação entre a concentração urinária do

biomarcador com a intensidade da exposição individual ao poluente.

Análise de regressão linear, após transformação logaritma, tanto das concentrações do benzeno na zona respiratória, em ppm, como das concentrações urinárias do ácido *trans,trans*-mucônico, expressos em mg/g de creatinina, dos trabalhadores expostos ocupacionalmente (mecânicos e frentistas), mostrou resultado significativo, sendo o coeficiente de correlação de Pearson, $r = 0,88$ ($p < 0,001$); $y = 0,7076x + 0,3134$; $r^2 = 0,78$ (Figura 18).

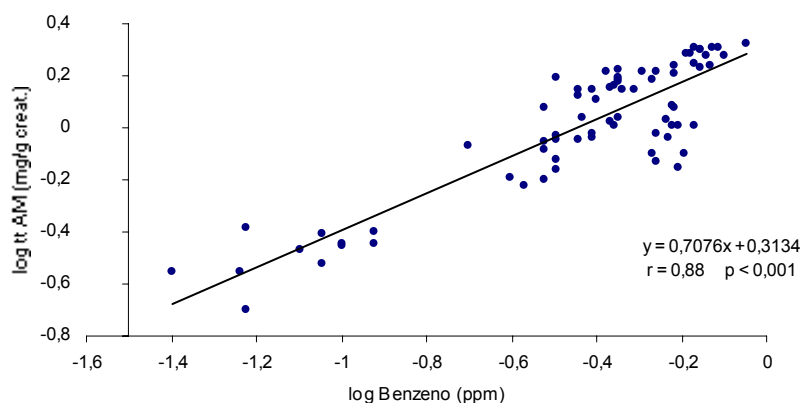


Figura 18

Regressão linear entre os logaritmos das concentrações ambientais do benzeno (ppm) durante a jornada de trabalho e dos níveis urinários do ácido *trans,trans*-mucônico - ttAM (mg/g creatinina) dos trabalhadores expostos ocupacionalmente (n=73).

Esta correlação significativa entre as concentrações urinárias do metabólito e os níveis de benzeno, só foi verificado em exposições acima de 40 ppb (0,04 ppm) de benzeno no ar.

Na tabela 10, é possível verificar a correlação entre o benzeno no ar e o ácido *trans,trans*-mucônico reportados por alguns trabalhos.

Tabela 10

Coefficiente de correlação de Pearson entre a concentração de benzeno no ar e os teores do ácido *trans,trans*-mucônico (*ttAM*) urinário segundo a literatura.

Expostos (ppm)	n	Benzeno no Ar vs <i>ttAM</i>	Referência
1,02	192	r= 0,96 (p< 0,0001)	Boogaard & Van Sittert (1995)
0,01 - 1,60	48	r= 0,83 (p< 0,0001)	Barbosa (1997)
0,01 - 0,50	122	r= 0,56 (p< 0,0001)	Ghittori <i>et al.</i> (1995)
0,30 - 4,00	20	r= 0,54 (p< 0,05)	Popp <i>et al.</i> (1994)
0,20	30	r= 0,46 (p< 0,009)	Javelaud <i>et al.</i> (1998)

Os pesquisadores Javelaud *et al.* (1998), acreditam que a não observância de correlação no estudo com 65 mecânicos de automóveis expostos a níveis médios de 0,019 ppm (< 0,002 – 4,00) foi devido a exposição ao benzeno ter ocorrido mais através da pele do que pela via respiratória, no entanto, obtiveram um coeficiente de correlação de r= 0,46 (p< 0,009) entre os motoristas de caminhões-tanque de gasolina.

Para efeito de entendimento, comparação, avaliação e interpretação de resultados tão discrepantes, obtidos entre os diversos estudos é preciso considerar que estes são dependentes de alguns fatores, como por exemplo:

- (1) das diferenças na composição da gasolina entre os países;
- (2) dos diferentes procedimentos e atividades desenvolvidas durante a jornada de trabalho;
- (3) da metodologia de amostragem do ar ambiente (amostradores passivo ou ativo, deterioração da amostra, período estimado de amostragem);
- (4) da metodologia de análise (limite de detecção, grau de pureza dos reagentes, condições operacionais do equipamento, procedimento analítico);

- (5) outras vias de absorção (via cutânea);
- (6) das diferenças individuais que influenciam a biotransformação dos xenobióticos no organismo (como: sexo, idade);
- (7) dos fatores de confundimento (hábito de fumar, co-exposição a outros poluentes, dieta alimentar).

Valores de Referência

Apesar da exposição não-ocupacional ao benzeno, apresentar níveis inferiores à exposição ocupacional, são necessários estudos quanto aos riscos a longo prazo desta exposição, como também, estabelecer valores de referência para a população em geral.

Por outro lado, a interpretação de resultados da avaliação biológica necessita ser amparado por limites pré-estabelecidos, como por exemplo: o Valor de Referência (essencial em exposições a baixas concentrações ambientais); e o “Valor de Referência Biológico”.

A expressão, “Valor de Referência Biológico”, utilizada pela autora na presente pesquisa, foi também, definida pela mesma, como a concentração do indicador biológico de exposição, ácido *trans,trans*-mucônico urinário, equivalente ao VRT (estabelecido pelo Anexo 13-A, Portaria Nº 14 do MTb de 20-12-1995). O “Valor de Referência Biológico”, com o mesmo significado conceitual do limite estabelecido pela DFG, *Expositions Äquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe* - EKA (para substâncias carcinogênicas, como o

benzeno), deve ser considerado um guia nos programas de melhoria contínua dos ambientes de trabalho.

Esta definição, “Valor de Referência Biológico”, deve-se a inexistência do termo nas Normas Regulamentadoras da Legislação Brasileira, pois o Indicador Biológico Máximo Permitido - IBMP, conceituado na NR 7, ressalta “o *valor máximo do indicador biológico para o qual se supõe que a maioria das pessoas ocupacionalmente expostas não corre risco de dano à saúde. A ultrapassagem deste valor significa exposição excessiva*” (Segurança e Medicina do Trabalho, 1997, p.90).

Estes valores biológicos podem ser constituídos a partir da relação existente entre a exposição ao poluente e a concentração do xenobiótico no organismo. O conhecimento dos fatores de confundimento e da influência das diferenças individuais, nas avaliações biológicas, podem ajudar no referenciamento do estabelecimento desses valores limites.

Com base na equação de regressão linear, $y = 0,7076 x + 0,3134$, apresentada na figura 18, resultante da avaliação dos trabalhadores do setor ocupacional, calculou-se as concentrações urinárias do ácido *trans,trans*-mucônico, equivalentes aos níveis de 0,04; 0,10; 0,50; e 1,00 ppm de exposição ao benzeno no ar (tabela 11).

Tabela 11

Determinação das concentrações urinárias do ácido *trans,trans*-mucônico (*ttAM*, mg/g creatinina) segundo a equação de regressão linear, $y = 0,7076 x + 0,3134$, obtida na avaliação com os trabalhadores do setor ocupacional.

Benzeno no Ar (ppm)	<u><i>ttAM</i> (mg/g creatinina)</u>
0,04	0,21
0,10	0,40
0,50	1,20
1,00	2,00

Na presente pesquisa, constatou-se que os mecânicos e frentistas estavam expostos a concentrações inferiores a 1 ppm de benzeno no ar (nível limite recomendado pelo VRT), ou seja, 0,9 ppm, enquanto, a excreção urinária do ácido *trans,trans*-mucônico teve como limite máximo o valor de 2,1 mg/g creatinina (anexo 7).

Contrariamente a esses dados, valores médios de ácido *trans,trans*-mucônico de 0,8 a 1,4 mg/g creatinina foram encontrados após exposição ao benzeno no ar de 0,5 a 1,0 ppm, respectivamente, durante uma jornada de trabalho de 8h (Lauwerys & Hoet, 1993; Lauwerys *et al.*, 1994; WHO, 1996).

Outros estudos mencionam concentrações de ácido *trans,trans*-mucônico na faixa de 0,5 a 1,7 mg/g creatinina, para exposições de 1 ppm de benzeno no ar (Ducos *et al.*, 1992; Ghittori *et al.*, 1995; Ong *et al.*, 1994).

Visando os fatores de riscos potenciais à saúde, a ACGIH (1999) fixa o valor de 500 µg/g creatinina (0,5 mg/g creatinina) para o BEI, ácido *trans,trans*-mucônico, no final da jornada de trabalho, após uma exposição de 0,5 ppm TLV. Enquanto, a fundação de pesquisa alemã, DFG (citado por Morgan & Schaller, 1999), propõe o limite, EKA, de 2 mg/L para o ácido *trans,trans*-

mucônico, no final da jornada de trabalho, que deverá ser utilizado como guia na vigilância da saúde do trabalhador, para exposições ao benzeno de 1,0 ppm (TRK).

Sabe-se que a busca constante do estabelecimento de limites de exposição (como: LT ou VRT) e/ou limites de tolerância biológica (como: EKA, BEI ou “Valor de Referência Biológico”) podem ajudar a reduzir os fatores de riscos, mas não necessariamente assegurar a isenção dos mesmos.

Em função do cenário exposto, e apesar de reconhecer as limitações metodológicas desta pesquisa, que fundamenta-se, nos dados obtidos através do estudo de algumas variáveis, propõe-se limites máximos para o valor de referência na população em geral e para o “Valor de Referência Biológico” para os trabalhadores do setor ocupacional, visando nortear a avaliação da exposição ambiental, como adotado na Alemanha:

- Valor de Referência: concentração máxima de ácido *trans,trans*-mucônico urinário de 0,40 mg/g creatinina na população em geral (ou concentração máxima de 0,28 mg/g creatinina entre os não-fumantes e de 0,40 mg/g creatinina entre os fumantes).
- “Valor de Referência Biológica: concentração máxima de ácido *trans,trans*-mucônico de 2,00 mg/g creatinina, em ambientes ocupacionais.

O limite de detecção, 0,025 mg/L, encontrado neste estudo, possibilita a determinação do ácido *trans,trans*-mucônico urinário a níveis tão baixo quanto estes. Essa tendência é confirmada por diversos autores, sendo o limite de detecção fixado em: 0,015 mg/L (Javelaud *et al.*, 1998); 0,016 mg/L (Weaver *et*

al., 1996); 0,020 mg/L (Hotz *et al.*, 1997); 0,025 mg/L (Barbosa, 1997); 0,025 mg/L (Lee *et al.*, 1993).

Os limites de referência biológico, propostos por diferentes estudiosos e/ou estabelecidos por órgãos competentes (DFG, ACGIH, MTb - Brasil) refletem a relevância da avaliação biológica como um instrumento que pode contribuir no sentido de garantir que trabalhadores e população em geral, não fiquem expostos a um risco inaceitável que resulte em agravos a saúde.

Assim, visando enfatizar algumas características do indicador biológico de exposição, ácido *trans,trans*-mucônico urinário, discutidas neste estudo, o quadro 3, sumariamente apresenta.

Quadro 3

Sumário de algumas características do biomarcador ácido *trans,trans*-mucônico segundo os resultados discutidos na pesquisa.

Indicador	Características
Sensibilidade	boa
Especificidade	não (ácido sórbico)
Fatores de confundimento	ácido sórbico, hábito de fumar, tolueno, bebida alcoólica
VRB proposto neste estudo *	máximo de 2,0 mg/g creatinina
VRB proposto pela literatura *	0,5 – 2,0 mg/g creatinina
VR proposto neste estudo	NF: máximo de 0,28 mg/g creatinina F: máximo de 0,40 mg/g creatinina
VR proposto pela literatura	0,037 – 0,22 mg/g creatinina
Correlação neste estudo **	acima de 40 ppb
Correlação na literatura **	acima de 10 ppb

VRB: “Valor de Referência Biológico” (equivalente a EKA); VR: Valor de Referência (na população em geral); * após exposição a 1 ppm de benzeno no ar; ** exposição ambiental vs ácido *trans,trans*-mucônico; NF: não-fumante; F: Fumante

CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo evidenciaram a importância da avaliação biológica, que deve ser considerada no caso de exposições a substâncias tóxicas, como o benzeno, um procedimento de controle rotineiro, juntamente com a avaliação ambiental visando subsidiar a vigilância em saúde do trabalhador.

Em linhas gerais, os resultados da avaliação biológica, neste estudo, permitiram diagnosticar as condições do ambiente, avaliar hábitos próprios de cada indivíduo, estimar a dose absorvida e identificar outras vias de absorção, como, a via cutânea.

Ao avaliar-se a exposição ao benzeno, fora do setor industrial, buscou-se apontar para a questão de que algumas categorias profissionais também estariam expostas e não sendo assistidas devidamente pelos sistemas regulamentadoras do Ministério do Trabalho e/ou da Saúde.

Diante da impossibilidade da remoção do benzeno do ambiente de trabalho, a atenção deve ser transferida para a redução dos níveis de exposição, por meio de alterações nos processo e práticas de higiene no trabalho. É preciso, no entanto, objetivar a consciência sobre os carcinogênicos, assim como, monitorar os ambientes ocupacionais e estimular medidas de prevenção.

Os resultados apontaram, ainda, que os trabalhadores de ambientes fechados estavam expostos a concentrações ligeiramente superiores às daquelas dos trabalhadores do setor informal, evidenciando que a qualidade do ar de interiores é tão ou mais importante quanto a qualidade do ar exterior, devendo receber especial atenção por parte dos órgãos competentes da Saúde Pública.

Atendendo ao objetivo deste estudo em estabelecer as vantagens e limitações da utilização do ácido *trans,trans*-mucônico urinário como indicador de exposição ao benzeno às baixas concentrações ambientais, conclui-se, em função dos resultados encontrados:

- A significativa correlação ($r=0,88$, $p < 0,001$) obtida, sugere que o ácido *trans,trans*-mucônico, é um eficiente marcador biológico para estimar a exposição de benzeno às baixas concentrações ambientais;
- A metodologia analítica utilizada na determinação do ácido *trans,trans*-mucônico, é simples, específica, sensível a baixas concentrações ambientais, prática e rotineira. As facilidades encontradas nos procedimentos analíticos, como equipamentos e reagentes, economicamente viáveis, além da alta estabilidade química do metabólito, contribuíram, sensivelmente para os resultados obtidos;
- O hábito de fumar mostrou ser um fator de confundimento, principalmente na população em geral. Com a finalidade de se contornar, em parte, esta questão, o Valor de Referência e o “Valor de Referência Biológico”, para o ácido *trans,trans*-mucônico urinário, poderiam ser estabelecidos, separadamente, para as populações não-fumantes e as fumantes;

- A não especificidade do indicador, ácido *trans,trans*-mucônico, devido a presença do ácido sórbico e seus sais em alimentos industriais, apontada pela literatura, não foi evidenciada de forma significativa nos dados tratados;
- Embora a literatura cite como fatores de confundimento nas avaliações biológicas do indicador ácido *trans,trans*-mucônico, as exposições simultâneas ao tolueno e o uso de bebida alcoólica, estes fatores, também, não foram observados entre os trabalhadores pesquisados.

Neste contexto, é importante considerar os fatores de confundimento nas avaliações ambientais e biológicas de ambientes ocupacionais ou não, visando futuras discussões e interpretações quanto a sua real interferência na concentração urinária do ácido *trans,trans*-mucônico.

Embora o ácido *trans,trans*-mucônico não seja um indicador específico para exposições ao benzeno, este biomarcador, mostrou ser um bom parâmetro para avaliar o risco decorrente da exposição ao benzeno à baixas concentrações ambientais, ou seja, a níveis inferiores a 1ppm de benzeno no ar.

Diante da carcinogenicidade do benzeno, da constatação de ser esta substância onipresente no ar de ambientes ocupacionais e não-ocupacionais, e da necessidade de se identificar um indicador biológico de exposição ao benzeno, sensível à baixas concentrações ambientais, recomenda-se, à Comissão Nacional Permanente do Benzeno (SSST/MT): a adoção do

indicador biológico, ácido *trans,trans*-mucônico, nas normas regulamentadoras em prática no Brasil.

A aplicabilidade desse promissor indicador biológico no estabelecimento de programas de controle e prevenção da exposição ao benzeno, contribuirá significativamente para a promoção da saúde da população brasileira, tanto a nível ocupacional quanto não-ocupacional.

Esta tese não se esgota em si mesma, já que outros estudos devem ser implementados, levando-se em conta, principalmente, as implicações dos fatores de confundimento (discutidos neste trabalho) na população brasileira, já que os estudos existentes, referem-se a culturas e hábitos de outros países.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABIQUIM (Associação Brasileira da Indústria Química). 1999. *Anuário da Indústria Química Brasileira*. São Paulo, ABIQUIM.
- ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists). 1999. *TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents, Biological Exposure Indices*, ACGIH.
- Apostoli, P. 1999. Application of Reference Values in Occupational Health. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 72:191-194.
- Apostoli, P.; Alessio, L. 1995. Fattori Condizionanti Assorbimento e Metabolismo del Benzene, In: C. Minoia; P. Apostoli; G.B. Bartolucci (org.). *Il Benzene: Tossicologia, Ambienti di Vita e di Lavoro*: (pp. 17-26). Milano: Morgan Edizioni Tecniche.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 1997. *Benzene CAS# 71-43-2. Tox FAQs*. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 1999. *Top 20 Hazardous Substances*. ATSDR/EPA Priority List for 1999. Tox FAQs. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- Azevedo, F.A. 1990. *Breves Referências aos Aspectos Toxicológicos do Benzeno*. Bahia: Ed. Fundação José Silveira.

- Barbosa, E.M. 1997. Exposição Ocupacional ao Benzeno: O Ácido *trans,trans-Mucônico* como Indicador Biológico de Exposição na Indústria de Refino do Petróleo. Dissertação de Mestrado. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública.
- Bechtold, W.E.; Henderson, R.F. 1993. Biomarkers of Human Exposure to Benzene. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 40:377-386.
- Bechtold, W.E.; Lucier, G.; Birnbaum, L.S.; Yin, S.N.; Li, G.L.; Henderson, R.F. 1991. Muconic Acid Determination in Urine as a Biological Exposure Index for Workers Occupationally Exposed to Benzene. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 52:473-478.
- Blank, I.H.; McAuliffe, D.J.. 1985. Penetration of Benzene through Human Skin. *Journal Invest Derm*, 85:522-526.
- Boogaard, P.J.; Van Sittert, N.J.. 1995. Biological Monitoring of Exposure to Benzene: a comparison between S-phenylmercapturic acid, *trans,trans-muconic acid*, and phenol. *Occupational and Environmental Medicine*, 52:611-616.
- Brasil, Portaria Nº 3, de 28-04-1982. Of. Nº MS/87/82. Ministério da Saúde.
- Brasil, Portaria Nº 3, de 10-03-1994. Secretaria de Segurança e Saúde no Trabalho - Ministério do trabalho (SSST-MTb). D.O.U., de 16-03-1994. Seção 1: p. 3745.
- Brasil, Portaria Nº 197, 28-12-1999. *Regulamento Técnico da Agência Nacional do Petróleo*. ANP nº 06/99.

- Brasil, Portaria 321 de 28-07-1997 - anexo 2. *Componentes Complementares de Formulação*. Secretária de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://pragas.terra.com.br/legislacao/bancodedados/Port321-97-anexo2.htm>>. Acesso em: 15/09/00.
- Brasil, Resolução N^o 196. 1996. *Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos*. Conselho Nacional de Saúde. Ministério da Saúde.
- Brickus, L.S.R.; Cardoso, J.N.; Aquino Neto, F.R. 1998. Distributions Indoor and Outdoor Air Pollutants in Rio de Janeiro, Brazil: implications to indoor air quality in bayside offices. *Environmental Science & Technology*, 32:2485-2490.
- Brugnone, F.; Perbellini, L.; Maranelli, G.; Romeo, L.; Guglielmi, G.; Lombardini, F. 1992. Reference Values for Blood Benzene in the Occupationally Unexposed General Population. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 64:179-184.
- Buratti, M.; Fustinoni, S; Colombi, A. 1996. Fast Liquid Chromatography Determination of Urinary *trans,trans*-Muconic Acid. *Journal of Chromatography B*, 677:257-263.
- Costa, M.F.B. 1998. *Estudo Comparativo da Síndrome de Edifício Doente entre Trabalhadores de Ambiente Aclimatado Artificialmente e com Ventilação Natural*. Tese de Mestrado. Rio de Janeiro: Universidade Estácio de Sá.
- Costa, M.A.F. 2000. *Qualidade em Biossegurança*. Rio de Janeiro: Ed. Qualitymark.

- Costa, M.F.B.; Brickus, L.S.R. 2000. The Effect of Ventilation Systems on Prevalence of Symptoms Associated with Sick Buildings in Brazilian Commercial Establishments. *Archives of Environmental Health*, 55:279-283.
- Costa, M.A.F.; Costa, M.F.B.; Melo, N.S.F. 2000b. *Biossegurança: ambientes hospitalares e odontológicos*. São Paulo: Ed. Santos.
- Costa, M.F.B.; Machado, J.M.H.; Moreira, J.; Brickus, L.S.R. 2000a. Aplicabilidade do Ácido *trans,trans*-Mucônico Urinário como Indicador Biológico na Avaliação da Exposição Ocupacional ao Benzeno. *Revista Brasileira de Toxicologia*, 13: 63-68.
- Coutrim, M.X.; Carvalho, L.R.F.; Arcuri, A.S.A. 2000. Avaliação dos Métodos Analíticos para a Determinação de Metabólitos de Benzeno como Potenciais Biomarcadores de Exposição Humana ao Benzeno no Ar. *Química Nova*, 23:653-663.
- Coutrim, M.X.; Jager, A.V.; Carvalho, L.R.F.; Tavares, M.F.M. 1997. Capillary Electrophoresis Determination of Urinary Muconic Acid as a Biological Marker for Benzene in Cigarette Smoke, *Journal Cap. Elec*, 004:39-45.
- Crump, D.R. 1995. Volatile Organic Compounds in Indoor air. In R.E. Hester; R.M. Harrison (org.). *Volatile Organic Compound in the Atmosphere*: (pp.109-124). UK: The Royal Society of Chemistry.
- Dor, F.; Dab, W.; Empereur-Bissonnet, P.; Zmirou, D. 1999. Validity of Biomarkers in Environmental Health Studies: The case of PAHs and Benzene. *Critical Reviews in Toxicology*, 29: 129-168.

- Ducos, P.; Gaudin, R.; Bel, C.; Maire, C.; Francin, J.M.; Robert, A.; Wild, P. 1992. *trans,trans*-Muconic Acid, a Reliable Biological Indicator for the Detection of Individual Benzene Exposure down to the ppm Level. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 64:309-313.
- Ducos, P.; Gaudin, R.; Robert, A.; Francin, J.M.; Maire, C. 1990. Improvement in HPLC Analysis of Urinary *trans,trans*-Muconic Acid, a Promising Substitute for Phenol in the Assessment of Benzene Exposure. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 62:529-534.
- Einig, T.; Dehnen, W. 1995. Sensitive Determination of the Benzene Metabolite S-Phenylmercapturic Acid in Urine by High-Performance Liquid Chromatography with Fluorescence Detection. *Journal of Chromatography A*, 697:371-375.
- ENDS Report. 1998. EC Policy. *ENDS Report* 287:42.
- EPAQS (Expert Panel on Air Quality Standards). 1994. *Benzene*. Department of the Environment. HMSO, London.
- Feo, O.I.; Martínez, M.C. 1993. Cáncer Ocupacional: epidemiología Y prevención. *Salud de los trabajadores*. 1:109-119.
- Fernandes, M.B.; Brickus, L.S.R.; Moreira, J.C.; Cardoso, J.N. 1999. Atmospheric Carcinogens in Rio de Janeiro During the Summer of 1998/99: Benzo[a]pyrene and Benzene. *Reviews on Environmental Health*, 14:145-157.
- Fiserova-Bergerova, V. 1993. Relevance of Occupational Skin Exposure. *Ann. Occupational Hygiene*, 37:673-685.

- Foo, S.C. 1991. Benzene Pollution from Gasoline Usage. *Science of the Total Environment*, 103:19-26.
- Freitas, N.B.B.; Arcuri, A.S.A. 1997. Valor de Referência Tecnológico (VRT): a nova abordagem de controle de concentração de benzeno nos ambientes de trabalho. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, 89-90:71-85.
- FUNDACENTRO (Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho, Secretaria de Segurança e Saúde no Trabalho / Ministério do Trabalho). 1993. *Benzeno – Subsídios Técnicos à Secretaria de Segurança e Saúde no Trabalho*. São Paulo: FUNDACENTRO / MTb.
- FUNDACENTRO (Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho, Secretaria de Segurança e Saúde no Trabalho / Ministério do Trabalho). 1996. *Acordo e Legislação sobre o Benzeno*. São Paulo: FUNDACENTRO / MTb.
- Gilli, G.; Scursatone, E.; Bono, R. 1996. Geographical Distribution of Benzene in Air in Northwestern Italy and Personal Exposure. *Environmental Health Perspectives*, 104:1137-1140.
- Ghittori, S.; Fiorentino, M.; Maestri, L.; Gordioli, G.; Imbriani, M. 1993. Urinary Excretion of Unmetabolized Benzene as an Indicator of Benzene Exposure. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 38:233-243.
- Ghittori, S.; Maestri, L.; Fiorentino, M.; Imbriani, M. 1995. Evaluation of Occupational Exposure to Benzene Urinalysis. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 67:195-200.

- Goldstein, B.D.; Greenberg, M.R. 1997. Toxicology and Environmental Health. The Methods of Public Health. In: R. Detels; W.W. Holland; J. McEwen; G. S. Omenn (org.). *Oxford Textbook of Public Health*. (pp. 907-913). v.2. New York: Oxford University Press.
- Greenhalgh, L. 1997, 3 de agosto. Siderurgia Provoca Doença. *Jornal do Brasil*, Caderno Brasil, p. 14.
- Harrison, P.T.C. 1998. Health Effects of Indoor Air Pollutants. In: R.E. Hester; R.M. Harrison (org.). *Issues in Environmental Science and Tecnology*: (pp. 101-126). The Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- Hoet, P. 1996. General Principles. In: WHO (org.) *Occupational Health for all: Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace*: (pp.1-19). Geneva: WHO.
- Holcomb, L.C. 1993. Indoor Air Quality and Environmental Tobacco Smoke: Concentration and Exposure. *Environment International*, 19: 9-40.
- Holz, O.; Scherer, G.; Brodtmeier, S.; Koops, F.; Warncke, K.; Krause, T.; Austen, A.; Angerer, J.; Tricker, A.R.; Adlkofer, F.; Rüdiger, H.W. 1995. Determination of low Level Exposure to Volatile Aromatic Hydrocarbons and Genotoxic Effects in Workers at a Styrene Plant. *Occupational and Environmental Medicine*, 52:420-425.
- Hotz, P.; Carbonnelle, P.; Haufroid, V.; Tschopp, A.; Buchet, J.P.; Lauwerys, R. 1997. Biological Monitoring of Vehicle Mechanics and other Workers Exposed to Low Concentrations of Benzene. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 70:29-40.

- Inoue, O.; Seiji, K.; Nakatsuka, H.; Watanabe, T.; Yin, S.N.; Li, G.L.; Cai, S.X.; Jin, C.; Ikeda, M. 1989. Urinary *t,t* Muconic Acid as an Indicator of Exposure to Benzene. *British Journal of Industrial Medicine*, 46: 122-127.
- Javelaud, B.; Vian, L.; Molle, R.; Allain, P.; Allemand, B.; André, B.; Barbier, F.; Churet, A.M.; Dupuis, J.; Galand, M.; Millet, F.; Talmon, J.; Tournon, C.; Vaissière, D.; Vechambre, D.; Vieules, M.; Viver, D. 1998. Benzene Exposure in Car Mechanics and Road Tanker Drivers. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 71:277-283.
- Jo, W.; Moon, K. 1999. Housewife's Exposure to Volatile Organic Compounds Relative to Proximity to Roadside Service Stations. *Atmospheric Environment*, 33:2921-2928.
- Kaneko, T.; Wang, P.; Sato, A. 1997. Benzene-Associated Leukemia and its Risk Assessment. *Journal of Occupational Health*, 39:159-178.
- Kitamura, S. 1995. Câncer Ocupacional. *Brasília Médica*, 41:41-46.
- Kok, P.W.; Ong, C.N. 1994. Blood and Urinary Benzene Determined by Headspace Gas Chromatography with Photoionization Detection: Application in Biological Monitoring of low-Level Nonoccupational Exposure. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 66:195-201.
- Lacaz, F.A.C. 1997. Saúde dos Trabalhadores: cenário e desafios. *Cadernos de Saúde Pública*, 13:7-19.
- Laitinen, J.; Kangas, J.; Pekari, K.; Liesivuori, J. 1994. Short Time Exposure to Benzene and Gasoline at Garages. *Chemosphere*, 28:197-205.
- Larini, L. 1987. *Toxicologia*. São Paulo: Ed. Monole Ltda.

- Larsen, J.C.; Larsen, P.B. 1998. Chemical Carcinogens. In R.E. Hester; R.M. Harrison (org.). *Air Pollution and Health*: (pp.33-56). UK: The Royal Society of Chemistry.
- Lauwerys, R.R.; Buchet, J.P.; Andrien, F. 1994. Muconic Acid in Urine: a reliable indicator of occupational exposure to benzene. *American Journal of Industrial Medicine*, 25:297-300.
- Lauwerys, R.R.; Hoet, P. 1993. *Industrial Chemical Exposure—Guidelines for Biological Monitoring*. London, Lewis Publishers.
- Lee, B.; New, A.; Kok, P.; Ong, H.; Shi, C.; Ong, C. 1993. Urinary *trans,trans* Muconic Acid Determined by Liquid Chromatography: application in biological monitoring of benzene exposure. *Clinical Chemistry*, 39:1788-1792.
- Locatelli, C.; Maccarini, D.; Butera, R.; Varango, C.; Manzo, L. 1995. Tossicologia Clinica del Benzene negli Incidenti Chimici Industriali e Ambientali. In: C. Minoia; P. Apostoli; G.B. Bartolucci (org.). *Il Benzene: Tossicologia, Ambienti di Vita e di Lavoro*: (pp.27-40). Milano: Morgan Edizioni Tecniche.
- Long, G.L.; Winefordner, J.D. 1983. Limit of Detection: a closer look at the IUPAC definition. *Analytical Chemistry*, 55: 712-724.
- Machado, J.M.H. 1997. Processo de Vigilância em Saúde do Trabalhador. *Cadernos de Saúde Pública*, 13:33-45.
- Martins, I.; Siqueira, M.E.P.B. 1999. Determinação do Ácido *trans,trans*-Mucônico Urinário Visando a Biomonitorização de Trabalhadores Expostos ao Benzene. *Revista Brasileira de Toxicologia*, 12:132.

- Medeiros, A.M.; Bird, M.G.; Witz, G. 1997. Potencial Biomarkers of Benzene Exposure. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 51:519-539.
- Mendes, R.; Dias, E.C. 1991. Da Medicina do Trabalho à Saúde do Trabalhador. *Revista Saúde Pública*, 25:342-347.
- Meneses, F.; Romieu, I.; Ramirez, M.; Colone, S.; Fung, K.; Ashley, D.; Hernandez-Avila, M. 1999. A Survey of Personal Exposures to Benzene in Mexico City. *Archives of Environmental Health*, 54: 359-363.
- Morgan, M.S.; Schaller, K.H. 1999. An Analysis of Criteria for Biological Limit Values Developed in Germany and in the United States. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 72:195-204.
- Mukerjee, S.; Rickabaugh, J. 1991. Analyses of Benzene Levels in Unleaded Gasoline Vapors During Commingling. *Archives Total Environment*, 101:269-273.
- Ningbo Wanglong Group. (Yuyao Food Additive Factory). 2000. *Sorbic acid and Potassium Sorbate*. Shanghai, China. Disponível em: <<http://www.wanglong.com/prod.html>. Acesso em: 15/09/00.
- Omae, K.; Takebayashi, T.; Sakurai, H. 1999. Occupational Exposure Limits Based on Biological Monitoring: the Japan Society for Occupational Health. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 72:271-273.
- Ong, C.N.; Kok, P.W.; Lee, B.L.; Shi, C.Y.; Ong, H.Y.; Chia, K.S.; Lee, C.S.; Luo, X.W. 1995. Evaluation of Biomarkers for Occupational Exposure to Benzene. *Occupational and Environmental Medicine*, 52:528-533.

- Ong, C.N.; Kok, P.W.; Ong, H.Y.; Shi, C.Y.; Lee, B.L.; Phoon, W.H.; Tan, K.T. 1996. Biomarkers of Exposure to Low Concentrations of Benzene: a field assessment. *Occupational and Environmental Medicine*, 53:328-333.
- Ong, C.N.; Lee, B.L. 1994. Determination of Benzene and its Metabolites: application in biological monitoring of environmental and occupational exposure to benzene. *Journal Chromatography B*, 660:1-22.
- Ong, C.N.; Lee, B.L.; Shi, C.Y.; Ong, H.Y.; Lee, H.P. 1994. Elevated Levels of Benzene-Related Compounds in the Urine of Cigarette Smokers. *International Journal of Cancer*, 59:177-180.
- Paulino, 1980. Câncer Ocupacional. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, 8:32-40.
- Pezzagno, G. 1995. Monitoraggio Biológico Delle Popplazioni Esposte a Benzene. In: C. Minoia; P. Apostoli; G. B. Bartolucci (org.). *Il Benzene: Tossicologia, Ambienti di Vita e di Lavoro*: (pp.125-145). Milano: Morgan Edizioni Tecniche.
- Pezzagno, G.; Maestri, L.; Fiorentino, M.L. 1999. *trans,trans*-Muconic Acid, a Biological Indicator to Low Level of Environmental Benzene: some aspects of its specificity. *American Journal of Industrial Medicine*, 35:511-518.
- Popp, W.; Rauscher, D.; Müller, G.; Angerer, J.; Norpoth, K. 1994. Concentrations of Benzene in Blood and S-Phenylmercapturic and *t,t*-Muconic Acid in Urine in Car Mechanics. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 66:1-6.

- Rocha, L.S. 1997. *Avaliação da Qualidade do ar em um Prédio Comercial no Rio de Janeiro; Comparação da Exposição a Compostos Orgânicos Voláteis em um Laboratório Universitário de Química Orgânica*. Tese de doutorado. Rio de Janeiro: Universidade Federal do RJ.
- Rozen, G. 1994. *Uma História da Saúde Pública*. (M.F.S. Moreira, trad. resp.). São Paulo: Ed. UNESP/ Hucitec/ Abrasco.
- Ruppert, T.; Scherer, G.; Tricker, A.R.; Adlkofer, F. 1997. *trans,trans*-Muconic Acid as a Biomarker of non-Occupational Environmental Exposure To Benzene. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 69:247-252.
- Ruppert, T.; Scherer, G.; Tricker, A.R.; Rauscher, D.; Adlkofer, F. 1995. Determination of Urinary *trans,trans*-Muconic Acid by Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Journal of Chromatography B*, 666: 71-76.
- Salgado, P.E.T.; Pezzagno, G. 1991. Indicadores Biológicos de Exposição ao Benzeno. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, 19:25-31.
- Segurança e Medicina do Trabalho. 1997. *Normas Regulamentadoras do Ministério do Trabalho*. Manuais de Legislação. (37^o ed.). São Paulo: Editora Atlas.
- Takashi, K.; Wang, P.; Sato, A. 1997. Benzene – Associated Leukemia and its Risk Assessment. *The Journal of Occupational Health*, 39:159-178.
- Tbériault, G. 1998. Câncer Ocupacional e Mecanismos Carcinogênicos. In: M.L. Barreto; N.A. Filfo; R.P. Veras; R.B. Barato (org.). *Epidemiologia, Serviços e Tecnologias em Saúde*: (pp. 139- 153). Série Epidemiológica 3. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz Abrasco.

- Thompson, M; Bee, H.M.; Cheeseman, R.V.; Evans, W.H.; Lord, D.W.; Ripley, B.D.; Wood, R. 1987. Recommendations for the Definition, Estimation and Use of the Detection Limit. *Analyst*, 112: 199-204.
- Tironi, G.; Hodgkins, D.G. 1991. Compliance with the OSHA Benzene Permissible Exposure Limit (PEL) at the Gasoline Vapor PEL. *Applied Occupational Environmental Hygiene*, 6:881-884.
- Yoonho, C.; Dongchun, S.; Seongeun, P.; Yong, C.; Myungsoo, K. 2000. Biological Monitoring of Benzene in Residents Living near Petrochemical Industrial Areas in Korea. *The Journal of Occupational Health*, 42:31-37.
- Yu, G.; Weisel, C.P. 1996. Measurement of the Urinary Benzene Metabolite *trans,trans*-Muconic Acid from Benzene Exposure in Humans. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 48:453-458.
- Wallace, L.A. 1996. Environmental Exposure to Benzene: an update. *Environmental Health Perspectives*, 104:1129-1136.
- Wallace, L.A.; Pellizzri,E.; Hartwell, T.; Perritt, R.; Ziegenfus, R. 1987. Exposures to Benzene and other Volatile Compounds from Active and Passive Smoking. *Archives of Environmental Health*, 42:272-279.
- Weaver, V.; Davoli, C.T.; Heller, P.J.; Fitzwilliam, A.; Peters, H.L.; Sunyer, J.; Murphy, S.E.; Goldstein, G.W.; Groopman, J.D. 1996. Benzene Exposure, Assessed by Urinary *trans,trans*-Muconic Acid, in Urban Children with Elevated Blood lead levels. *Environmental Health Perspectives*,104:318-323.
- World Health Organization. 1996. *Occupational Health for all Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace*. v. 2. Geneva, WHO.

ANEXOS

1. Especificações das características da gasolina produzida no Brasil
2. Termo de consentimento
3. Questionário
4. Sumário de algumas características dos procedimentos de amostragem e da técnica analítica para avaliação do ácido *trans,trans*-mucônico urinário, segundo os resultados obtidos nesta pesquisa
5. Cromatogramas referentes a solução aquosa de padrão de ácido *trans,trans*-mucônico e de amostra de urina de trabalhador exposto ocupacionalmente ao benzeno
6. Concentração de benzeno no ar exterior (média geométrica e variação, ppb) das áreas próximas aos locais de trabalho envolvidos na pesquisa
7. Exposição individual ao benzeno no ar (ppb) e ácido *trans,trans*-mucônico (*ttAM*) urinário (mg/L e mg/g creatinina) entre os trabalhadores expostos ocupacionalmente (mecânico e frentista) e os não-expostos ocupacionalmente (escriturário e vendedor ambulante)
8. Exposição individual ao benzeno no ar (ppb) e ácido *trans,trans*-mucônico (*ttAM*) urinário (mg/L e mg/g creatinina) entre os trabalhadores expostos ocupacionalmente (mecânico e frentista) e os não-expostos ocupacionalmente (escriturário e vendedor ambulante), segundo o hábito de fumar

Especificações das características da gasolina produzida no Brasil

CARACTERÍSTICA	UNIDADE	ESPECIFICAÇÃO (1)				MÉTODO	
		Gasolina Comum		Gasolina Premium		ABNT	ASTM
		Tipo A(2)	Tipo C	Tipo A(2)	Tipo C		
Cor	-	(3)	(4)	(3)	(4)	visual (5)	
Aspecto	-	(6)	(6)	(6)	(6)		
Álcool Etílico Anidro Combustível - AEAC	% v/v	Zero	20±1(7)	Zero	20±1 (7)	NBR 13992	
Densidade Relativa a 20°C / 4°C	-	Anotar	Anotar	Anotar	Anotar	NBR 7148 NBR 14065	D 1298 D 4052
<i>Destilação</i>						NBR 9619	D 86
10% evaporado, máx.	°C	70,0	70,0	70,0	70,0		
50% evaporado, máx.	°C	130,0	80,0	130,0	80,0		
90% evaporado, máx.	°C	190,0 (8)	190,0 (8)	190,0 (8)	190,0 (8)		
PFE, máx.	°C	220,0	220,0	220,0	220,0		
Resíduo, máx.	% v/v	2,0	2,0	2,0	2,0		
Nº de Octano Motor - MON, mín.	-	80,0 (9)	80,0	-	-	MB 457	D 2700
Índice Antidetonante - IAD, mín. (10)	-	87,0 (9)	87,0	91,0 (9)	91,0	MB 457	D 2699 D 2700
Pressão de Vapor a 37,8 °C	kPa	45,0 a 62,0 (11)	69,0 máx. (11)	45,0 a 62,0 (11)	69,0 máx. (11)	-	D 4953 D 5190 D 5191 D 5482
Goma Atual Lavada, máx.	mg/100 ml	5	5	5	5	NBR 14525	D 381
Período de Indução a 100°C, mín.	min	360	360	360	360	NBR 4478	D 525
Corrosividade ao Cobre a 50°C, 3h, máx.	-	1	1	1	1	NBR14359	D 130
Enxofre, máx.	% m/m	0,12	0,10	0,12	0,10	NBR 6563	D 1266 D2622 D 3120 D 4294 D5453
Benzeno, máx.	% v/v	2,7	2,0	2,7	2,0	-	D 3606(12) D 5443 D 6277
Chumbo, máx. (13)	g/l	0,005	0,005	0,005	0,005	-	D 3237
Aditivos (14)	-	-	-	-	-	-	-

Fonte: ANP Portaria 197/Regulamento Técnico 06/99 (1999)

- (1) Todos os limites especificados são valores absolutos de acordo com a Norma ASTM E-29.
- (2) Gasolina gerada pelo produtor ou importada sem componente oxigenado.
- (3) De incolor a amarelada, isenta de corante.
- (4) De incolor a amarelada se isenta de corante cuja utilização é permitida no teor máximo de 5000ppm com exceção das cores azul e rosada, restritas, respectivamente, à gasolina de aviação e à mistura metanol/etanol/gasolina - MEG.
- (5) A visualização será realizada em proveta de vidro, conforme a utilizada no Método NBR 7148 ou ASTM D 1298.
- (6) Límpido e isento de impurezas.
- (7) AEAC a ser misturado à gasolina deverá estar em conformidade com a especificação estabelecida pela legislação em vigor.
- (8) No intuito de coibir eventual presença de contaminantes o valor da temperatura para 90% de produto evaporado não poderá ser inferior à 155 °C para gasolina A e 145°C para gasolina C.
- (9) O produtor deverá reportar o valor da octanagem da mistura de 81% da gasolina de sua produção com 19% de AEAC.
- (10) Índice antidetonante é a média aritmética dos valores das octanagens determinadas pelos métodos MON e RON.
- (11) Para os Estados do Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná, São Paulo, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Minas Gerais, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Goiás e Tocantins, bem como para o Distrito Federal, admite-se, nos meses de abril a novembro, um acréscimo de 7,0 kPa ao valor máximo especificado para a Pressão de Vapor.
- (12) O método D 3606 é aplicável somente à gasolina A.
- (13) Deve ser medido quando houver dúvida quanto à ocorrência de contaminação.
- (14) Utilização permitida conforme legislação em vigor, sendo proibidos os aditivos a base de metais pesados.
- (15) O produtor informará no Certificado de Qualidade a que se refere o Art. 2º desta Portaria, se necessário em Certificado Complementar a ser enviado posteriormente, a composição da gasolina em teores de hidrocarbonetos aromáticos, olefinicos e saturados obtida por método cromatográfico.



TERMO DE CONSENTIMENTO

De acordo com as Normas da Resolução nº196,
do Conselho Nacional de Saúde de 10/10/96.

Título do Projeto: " Estudo da aplicabilidade do ácido trans,trans-mucônico como indicador biológico de exposição ao benzeno "

Instituição participante do projeto: Centro de Estudo da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana - Fundação Oswaldo Cruz

Coordenadora da Pesquisa: Maria de Fátima Barrozo da Costa

O Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana - CESTEHE, é um centro da Escola Nacional de Saúde Pública / Fundação Oswaldo Cruz / Ministério da Saúde, que tem por objetivos realizar pesquisas, atividades de ensino e criar tecnologias, na área da Saúde Pública.

Como voluntário, o(a) Sr. (Sra.) está sendo solicitado(a) a participar de uma investigação científica, patrocinada pelo CESTEHE. O estudo prevê a participação de trabalhadores expostos a baixas concentrações ambientais de benzeno. O(A) Sr.(Sra.) poderá recusar-se a participar da pesquisa, sem que este fato venha lhe causar qualquer constrangimento por parte da instituição. Os investigadores se obrigam a não revelar sua identidade em qualquer publicação resultante deste estudo. Os exames e procedimentos aplicados são gratuitos.

Antes de assinar este termo, o(a) Sr.(Sra.) deve informar-se plenamente sobre o mesmo fazendo todas as perguntas que achar necessário. É importante conhecer as informações a seguir.

Um problema de saúde pública bastante investigado, em todo o mundo, é a exposição humana ao benzeno. O Benzeno é um constituinte do petróleo, utilizado como solvente, como matéria prima nas indústrias químicas, e, encontrado nos parques petroquímicos, de refino de petróleo, nas companhias siderúrgicas, nas usinas de álcool anidro, na gasolina e na fumaça do cigarro.



A comprovada carcinogenicidade do benzeno faz com que um controle rigoroso de sua concentração ambiental seja necessário, pois mesmo em baixas concentrações este composto pode apresentar significativo impacto sobre a saúde. Este fato faz com que não apenas os trabalhadores expostos ocupacionalmente, mas também, a população em geral estejam sujeitos aos riscos da exposição a este agente químico.

O objetivo desta pesquisa é avaliar a aplicabilidade do ácido trans,trans-mucônico urinário, como indicador de exposição ao benzeno à baixas concentrações ambientais.

Portanto, para realizar esta pesquisa solicito sua colaboração para:

- usar o amostrador passivo para vapores orgânicos, ao nível da zona respiratória, durante toda a jornada de trabalho, que terá a finalidade de avaliar a exposição individual dos trabalhadores em relação a concentração do benzeno no ar;
- recolher a urina no final da jornada de trabalho, no frasco que lhe foi entregue, para determinar a concentração do ácido trans,trans-mucônico urinário;
- preencher o questionário em anexo.

Os resultados deste estudo poderão contribuir para o estabelecimento dos valores de referência para a poluição em geral, além de fornecer subsídios junto aos órgãos competentes, quanto a definição de um indicador biológico de exposição ao benzeno. Estes resultados, não serão utilizadas para nenhuma outra finalidade, além dos objetivos deste estudo.

Nome do Voluntário: _____

Rio de Janeiro, ____ de _____ de _____

Sumário de algumas características dos procedimentos de amostragem e da técnica analítica para avaliação do ácido *trans,trans*-mucônico urinário, segundo os resultados obtidos nesta pesquisa

Metodologia	Características
Amostragem	
Volume necessário	10 mL de urina
Método invasivo	não
Estabilidade da amostra	1 mês
Possibilidade de contaminação	não
Método analítico	
Facilidades no uso rotineiro	sim
Limite de detecção neste estudo	0,025 mg/L
Precisão	boa
Especificidade	boa

Cromatogramas referentes a solução aquosa de padrão de ácido *trans,trans*-mucônico e de amostra de urina de trabalhador exposto ocupacionalmente ao benzeno

Concentração de benzeno no ar exterior (média geométrica e variação, ppb) das áreas próximas aos locais de trabalho envolvidos na pesquisa

	Área de Trabalho			Valor Médio
	Informal	Administrativo	Ocupacional	
Amostra (n)	12	4	17	33
MA	12,00	9,11	13,73	12,71
MG ± DPG	9,20 ± 2,67	8,45 ± 1,74	10,97 ± 2,49	10,02 ± 2,48
Variação	< 1,01 – 16,69	5,72 – 12,49	< 1,01 – 22,82	< 1,01 – 22,82

MA, média aritmética; MG, média geométrica; DPG, desvio padrão

Exposição individual ao benzeno no ar (ppb) e ácido *trans,trans*-mucônico (*ttAM*) urinário (mg/L e mg/g creatinina) entre os trabalhadores expostos ocupacionalmente (mecânico e frentista) e os não-expostos ocupacionalmente (escriturário e vendedor ambulante)

	Expostos (n= 73)	Não-expostos (n= 111)		<i>p</i>
		Escriturário	Vendedor	
Benzeno ar (ppb)				< 0,001
MA	442,03	19,92	14,55	
MG ± DPG	365,68 ± 2,07	18,13 ± 1,62	12,49 ± 2,01	
Variação	40,00 – 900,00	3,48 – 33,35	< 2,20 – 28,55	
<i>ttAM</i> (mg/L)				< 0,001
MA	1,11	0,19	0,15	
MG ± DPG	0,93 ± 1,92	0,16 ± 1,82	0,10 ± 2,73	
Variação	0,18 – 2,28	0,05 – 0,44	< 0,025 – 0,44	
<i>ttAM</i> (mg/g creatinina)				< 0,001
MA	1,16	0,23	0,17	
MG ± DPG	1,01 ± 1,79	0,20 ± 1,87	0,12 ± 2,60	
Variação	0,20 – 2,10	0,05 – 0,40	< 0,025 – 0,35	

MA, média aritmética; MG, média geométrica; DPG, desvio padrão

Exposição individual ao benzeno no ar (ppb) e ácido *trans,trans*-mucônico (*ttAM*) urinário (mg/L e mg/g creatinina) entre os trabalhadores expostos ocupacionalmente (mecânico e frentista) e os não-expostos ocupacionalmente (escriturário e vendedor ambulante), segundo o hábito de fumar

	não-fumante	Fumante	<i>p</i>
	(MG ± DPG)	(MG ± DPG)	
Expostos			
Amostra (n)	43	30	
Benzeno ar (ppb)	314,46 ± 2,13	453,99 ± 1,90	< 0,05
<i>ttAM</i> (mg/L)	0,81 ± 1,85	1,14 ± 1,93	< 0,01
<i>ttAM</i> (mg/g creatinina)	0,89 ± 1,72	1,21 ± 1,82	< 0,05
Escriturário			
Amostra (n)	25	25	
Benzeno ar (ppb)	13,00 ± 1,60	25,29 ± 1,18	< 0,001
<i>ttAM</i> (mg/L)	0,12 ± 1,71	0,22 ± 1,63	< 0,001
<i>ttAM</i> (mg/g creatinina)	0,14 ± 1,87	0,28 ± 1,48	< 0,001
Vendedor			
Amostra (n)	38	23	
Benzeno ar (ppb)	10,57 ± 2,14	16,45 ± 1,61	< 0,01
<i>ttAM</i> (mg/L)	0,07 ± 2,93	0,18 ± 1,68	< 0,001
<i>ttAM</i> (mg/g creatinina)	0,09 ± 2,67	0,22 ± 1,71	< 0,001

MG: média geométrica; DPG: desvio padrão